Microneurólise genicular + BMAC + Viscossuplementação:

OPÇÃO NO TRATAMENTO DA OSTEOARTRITE DO JOELHO

Camilo Helito
Diego Ariel
Márcio Gadelha
Sérgio Canuto

Ano 2024

Microneurólise genicular + BMAC + Viscossuplementação:

OPÇÃO NO TRATAMENTO DA OSTEOARTRITE DO JOELHO

Camilo Helito

Diego Ariel

Márcio Gadelha

Sérgio Canuto

Ano 2024

CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE

Microneurólise genicular + BMAC + Viscossuplementação: opção no tratamento da osteoartrite do joelho

Diagramação: Ellen Andressa Kubisty
Correção: Yaiddy Paola Martinez
Indexação: Amanda Kelly da Costa Veiga
Revisão: Os autores
Autores: Camilo Helito
Diego Ariel
Márcio Gadelha
Sérgio Canuto

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

M626 Microneurólise genicular + BMAC + Viscossuplementação: opção no tratamento da osteoartrite do joelho / Camilo Helito, Diego Ariel, Márcio Gadelha, et al. – Ponta Grossa – PR: Atena, 2024.

Outro autor
Sérgio Canuto

Formato: PDF
Requisitos de sistema: Adobe Acrobat Reader
Modo de acesso: World Wide Web
Inclui bibliografia
ISBN 978-65-258-2755-1
DOI: https://doi.org/10.22533/at.ed.551242507

1. Osteoartrite do joelho. I. Helito, Camilo. II. Ariel, Diego. III. Gadelha, Márcio. IV. Título.

CDD 616.7223

Elaborado por Bibliotecária Janaina Ramos – CRB-8/9166

Atena Editora
Ponta Grossa – Paraná – Brasil
Telefone: +55 (42) 3323-5493
www.atenaeditora.com.br
contato@atenaeditora.com.br

DECLARAÇÃO DOS AUTORES

Os autores desta obra: 1. Atestam não possuir qualquer interesse comercial que constitua um conflito de interesses em relação ao conteúdo publicado; 2. Declaram que participaram ativamente da construção dos respectivos manuscritos, preferencialmente na: a) Concepção do estudo, e/ou aquisição de dados, e/ou análise e interpretação de dados; b) Elaboração do artigo ou revisão com vistas a tornar o material intelectualmente relevante; c) Aprovação final do manuscrito para submissão.; 3. Certificam que o texto publicado está completamente isento de dados e/ou resultados fraudulentos; 4. Confirmam a citação e a referência correta de todos os dados e de interpretações de dados de outras pesquisas; 5. Reconhecem terem informado todas as fontes de financiamento recebidas para a consecução da pesquisa; 6. Autorizam a edição da obra, que incluem os registros de ficha catalográfica, ISBN, DOI e demais indexadores, projeto visual e criação de capa, diagramação de miolo, assim como lançamento e divulgação da mesma conforme critérios da Atena Editora.

CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE

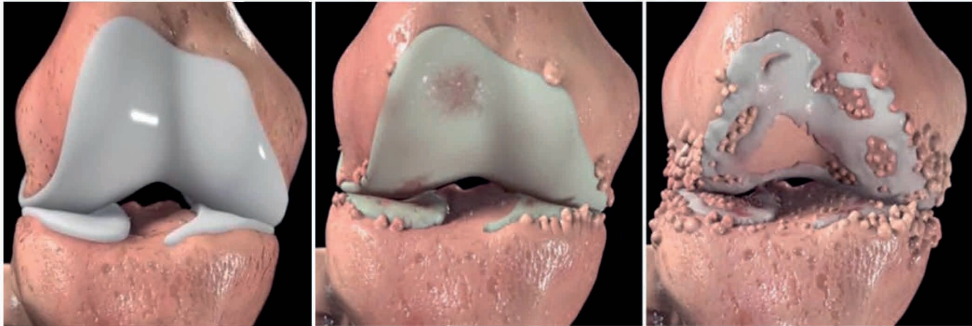
DECLARAÇÃO DA EDITORA

SUMÁRIO

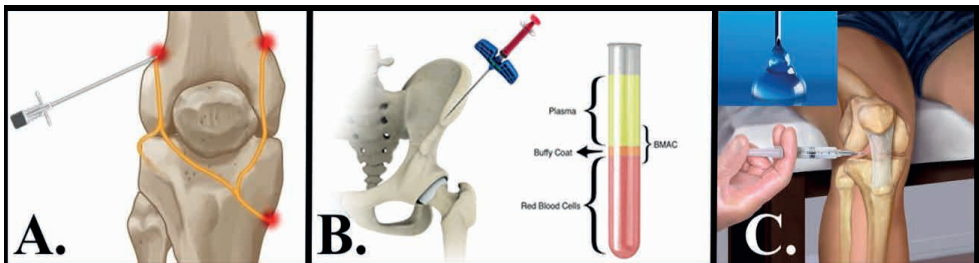
SUMÁRIO

INDICAÇÕES

A osteoartrite (OA) é uma das patologias mais frequentes e incapacitantes na atualidade, principalmente do joelho[1] (OA (Figura 1). Dentre as abordagens possíveis para OA, os procedimentos combinados vem se destacando[2,3].

Figura 1. Evolução da gonartrose.

Nossa preferência é uma combinação de 3 procedimentos, todos já bem descritos na literatura médica (Figura 2):

- **Ablação dos Nervos Geniculares por Radiofrequência (Microneurólise)[4–6];**
- **Infiltração Intra-Articular de Concentrado de Aspirado de Medula Óssea (BMAC)[7–9];**
- **Infiltração Intra-Articular de Ácido Hialurônico (Viscossuplementação)[10–12].**

Figura 2. Combinação de procedimentos para tratamento da gonartrose. A. Ablação dos Nervos Geniculares por Radiofrequência (Microneurólise); B. Concentrado de Aspirado de Medula Óssea (BMAC); C. Infiltração Intra-Articular de Ácido Hialurônico (Viscossuplementação).

As principais indicações desse procedimento combinado para o tratamento da OA do joelho são:

1. Pacientes com osteoartrite grau 3 e 4 da classificação de Kellgren-Lawrence (Figura 3 e Tabela 1);
2. Dor de moderada a severa intensidade (VAS ≥ 6) e falha do tratamento conservador (Figura 4);
3. Pacientes que possuem indicação para uma intervenção cirúrgica de maior agressividade, como a artroplastia total de joelho (ATJ), e que recusam-se a submeter-se ao procedimento cirúrgico ou que não apresentam condições clínicas adequadas para se submeterem ao tratamento cirúrgico;
4. Pacientes que se submeteram a tratamentos cirúrgicos anteriormente (como osteotomia, osteocondroplastia, prótese unicompartimental, desbridamento artroscópico, entre outros) e continuam com dor persistente. No caso de pacientes pós ATJ, não realizamos procedimentos combinados, recorrendo apenas à ablação dos nervos geniculares por radiofrequência.

A classificação de Kellgren-Lawrence figura entre as mais antigas baseadas em radiografias para graduação da OA[13]. É graduada em cinco estágios, sendo o grau zero a ausência de OA e o grau 4 o mais severo (Figura 3 e Tabela 1). Tal classificação é de fácil memorização e interpretação, podendo ser utilizada com segurança. No joelho, utiliza-se apenas incidência radiográfica em incidência anteroposterior, sem a necessidade de ser realizada em apoio monopodálico ou em extensão no joelho[13].

Figura 3. Classificação de Kellgren-Lawrence[13].

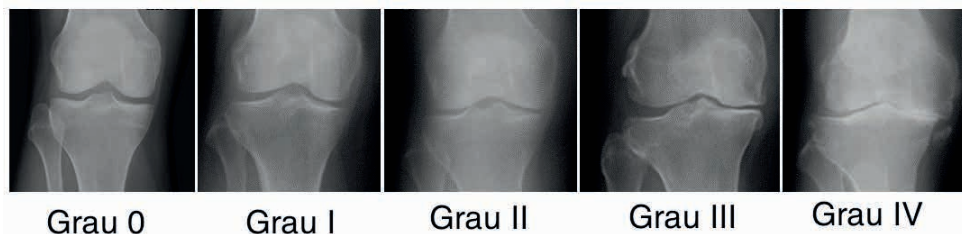



Tabela 1. Classificação de Kellgren-Lawrence[13].

Grau 0	Sem OA – Radiografia normal
Grau I	OA duvidosa – Estreitamento do espaço articular duvidoso e possível osteófito na borda
Grau II	Mínima OA – Possível estreitamento articular e osteófitos definidos
Grau III	OA moderada – Definido estreitamento articular, múltiplos osteófitos de tamanho moderado, alguma esclerose subcondral e possível deformidade no contorno ósseo
Grau IV	Artrose severa – Notável estreitamento do espaço articular, severa esclerose subcondral, definida deformidade no contorno ósseo e grandes osteófitos

Autores utilizaram escalas de mensuração de dor e de funcionalidade para ajudar na indicação da neurotomia por RF dos nervos geniculares, assim como outros procedimentos combinados. Dentre tais escalas, uma bastante citada é escala VAS, instrumento de medição geralmente utilizado para quantificar uma característica que não pode ser medida diretamente. A intensidade da dor pode ser avaliada por meio de uma das versões dessa escala que compreende uma linha horizontal de 10 cm com as extremidades indicando ausência de dor até a pior dor possível. Poder ser determinado valor numérico, descritor verbal e/ou faces de sofrimento, que podem ser úteis para pacientes que apresentam dificuldades em compreender as escalas numéricas (Figura 4)[14].

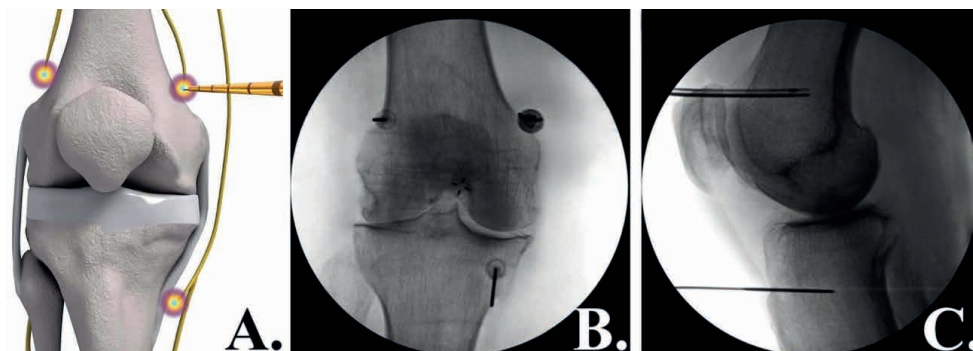
Figura 4. Versão da *Visual Analogue Scales* (VAS)[14].

Agora que sabemos as principais indicações, vamos ver um pouco sobre os procedimentos, de forma individual.

ABLAÇÃO DOS NERVOS GENICULARES POR RADIOFREQUÊNCIA (MICRONEURÓLISE)

Atualmente, utiliza-se o tratamento ablativo com radiofrequência (RF), em temperaturas de 80 a 90°C, para diversas condições dolorosas, tais como a nevralgia do trigêmeo, o tratamento sintomático de dores de origem oncológica e a dor facetária na coluna vertebral[15–18]. A RF é caracterizada por uma corrente elétrica alternada com frequência oscilatória de cerca de 500.000 Hz, que gera o calor necessário para a lesão neuronal desejada. Além da RF ablativa convencional, há a opção de utilizar a RF pulsada (com temperatura até 45°C) e a RF ablativa refrigerada[18,19].

No joelho, o principal alvo da RF é a inervação sensorial peri ou intra-articular, que se dá através dos ramos geniculares[4] (Figura 5).

Figura 5. Três dos quatros principais ramos geniculares para tratamento ablativo com radiofrequência. A. Ramos superolateral, superomedial e inferomedial; B. Fluoroscopia em incidência anteroposterior demonstrando as agulhas de ablação na topografia dos ramos superolateral, superomedial e inferomedial; C. Fluoroscopia em incidência perfil demonstrando as agulhas de ablação na topografia dos ramos superolateral, superomedial e inferomedial.

A articulação do joelho recebe inervação de vários ramos articulares, divididos em compartimentos anterior e posterior. Os ramos nervosos do compartimento anterior originam-se dos nervos femoral, fibular comum e safeno. Já os ramos do compartimento posterior provêm dos nervos tibial, obturador e ciático. A conjugação e organização desses ramos anteriores formam os nervos geniculares, que são majoritariamente responsáveis pela inervação sensitiva da área anterior da articulação do joelho, sendo, portanto, alvos para bloqueios sensitivos e ablação por RF[18].

A inervação sensitiva do joelho é comumente realizada através dos seguintes nervos[20–23]:

- O nervo para o vasto medial emerge do nervo femoral, segue lateralmente ao nervo safeno e aos vasos femorais e depois se divide em ramos sensitivo (articular) e motor (vasto medial).
- O nervo para o vasto lateral emerge do nervo femoral, e se divide em ramos sensitivo (articular) e motor (vasto lateral).
- O nervo para o vasto intermédio emerge do nervo femoral, e se divide em ramos sensitivo (articular) e motor (vasto intermédio). O ramo sensitivo, muitas vezes chamado de ramo genicular médio ou ramo suprapatelar (NSP), fornece inervação sensorial à face superior e anterior da cápsula articular do joelho.
- O nervo genicular superior lateral (NGSL) deriva do nervo fibular comum e percorre entre o vasto lateral e o epicôndilo lateral, acompanhando a artéria genicular lateral superior. Ele fornece distribuição sensitiva para a parte superolateral anterior da cápsula.
- O nervo genicular superior medial (NGSM) vem do nervo tibial. O NGSM segue ao redor da diáfise do fêmur, seguindo a artéria genicular medial superior, para passar entre o tendão do adutor magno e o epicôndilo medial abaixo do vasto medial. Ele fornece inervação para a parte superomedial da cápsula.
- O nervo genicular inferior medial (NGIM) é derivado do nervo tibial. O NGIM segue horizontalmente abaixo do ligamento colateral medial, entre o platô medial da tíbia e a inserção do ligamento colateral. Acompanha a artéria genicular medial inferior.
- O nervo genicular inferior lateral (NGIL) deriva do nervo fibular comum e percorre sob a cabeça da fíbula, onde fornece inervação para a parte anterior inferolateral da cápsula. Tipicamente não fazemos a ablação desse ramo devido sua proximidade ao ramo motor do fibular comum.
- O nervo fibular recorrente origina-se na região poplítea inferior do nervo fibular comum e segue horizontalmente ao redor da fíbula para passar logo abaixo da cabeça da fíbula e viajar superiormente ao epicôndilo tibial ântero-lateral. Acompanha a artéria tibial recorrente e promove informação sensória da articulação tibiofibular proximal.
- O ramo infrapatelar do nervo safeno inerva a pele abaixo da patela e a cápsula anterior e inferior do joelho. Ao nível do côndilo femoral medial, o nervo safeno emite o ramo infrapatelar, o qual emerge distalmente ao canal adutor e perfura o músculo sartório, após o qual percorre um trajeto superficial e horizontal.
- O plexo poplíteo, na fossa poplítea, inerva as estruturas geniculares intra-articulares e a cápsula posterior do joelho. Tal plexo é formado pela contribuição de ramos articulares do nervo tibial e do ramo posterior do nervo obturador. Ramos posteriores do nervo fibular comum ou do nervo ciático também podem contribuir com o plexo. Tal plexo não é alvo de ablação devido ao risco de lesão iatrogênica, sobretudo da artéria poplítea.

Os principais ramos geniculares alvos da ablação são: o nervo genicular superior lateral (NGSL), o nervo genicular superior medial (NGSM), o nervo genicular inferior medial (NGIM), e o ramo suprapatelar (NSP) (Figura 7). Tais ramos podem ser alcançados sob orientação de fluoroscopia ou ultrassonografia (US), por meio da visualização de pontos de referência que determinam a localização pela proximidade[24–26].

Figura 6. Principais ramos reesposáveis pela inervação sensitiva do joelho.

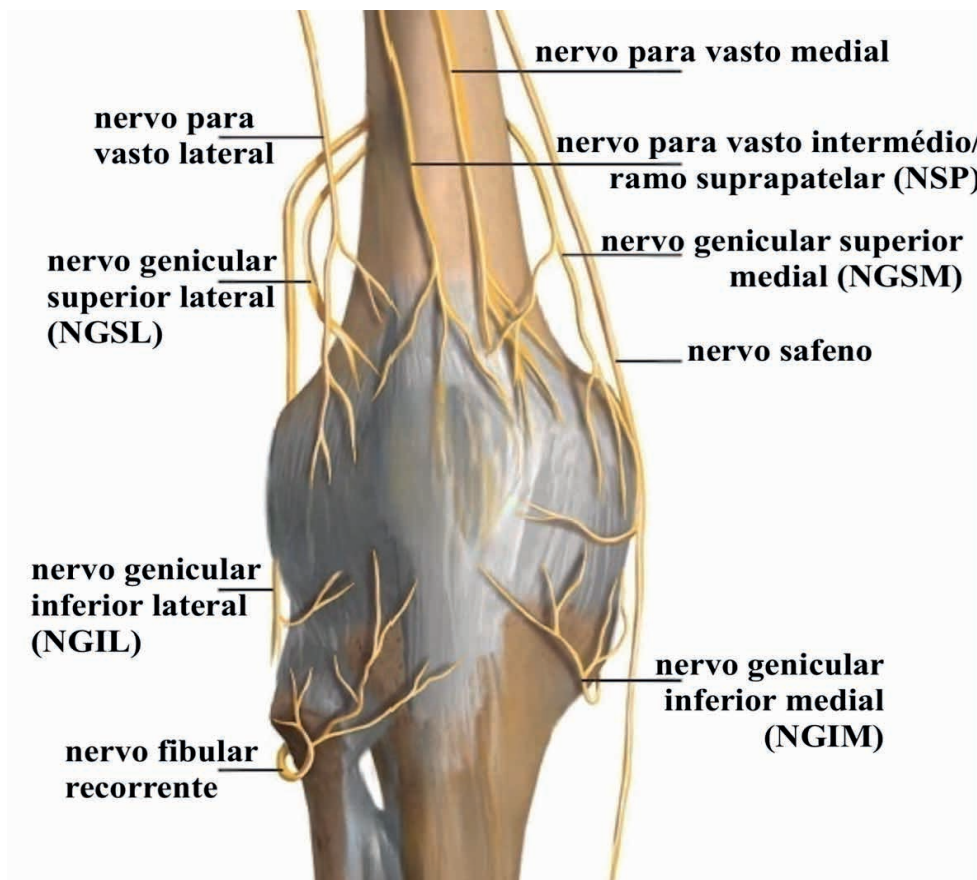
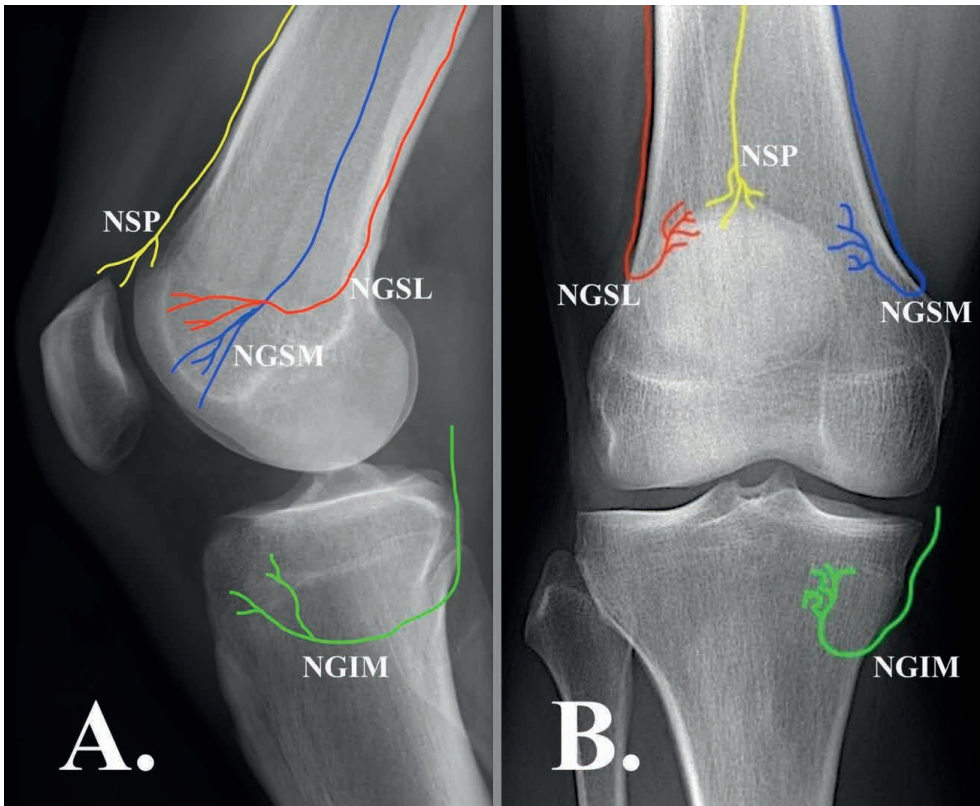



Figura 7. Os quatro principais ramos geniculares alvos para tratamento ablativo com radiofrequência. A. Radiografia em incidência perfil B. Radiografia em incidência anteroposterior. Nervo genicular superior lateral (NGSL); nervo genicular superior medial (NGSM); nervo genicular inferior medial (NGIM); Ramo genicular médio ou ramo suprapatelar (NSP).

INFILTRAÇÃO INTRA-ARTICULAR DE CONCENTRADO DE ASPIRADO DE MEDULA ÓSSEA (BMAC)

A infiltração de BMAC é um procedimento relativamente recente e faz parte de um grupo de terapias conhecidas como medicina regenerativa. O objetivo desta abordagem é utilizar células mesenquimais e fatores de sinalização na tentativa de reparar ou regenerar tecidos danificados. No caso da osteoartrite, a degeneração condral é o principal problema[7,27].

O procedimento geralmente envolve os seguintes passos[28] (Figura 8):

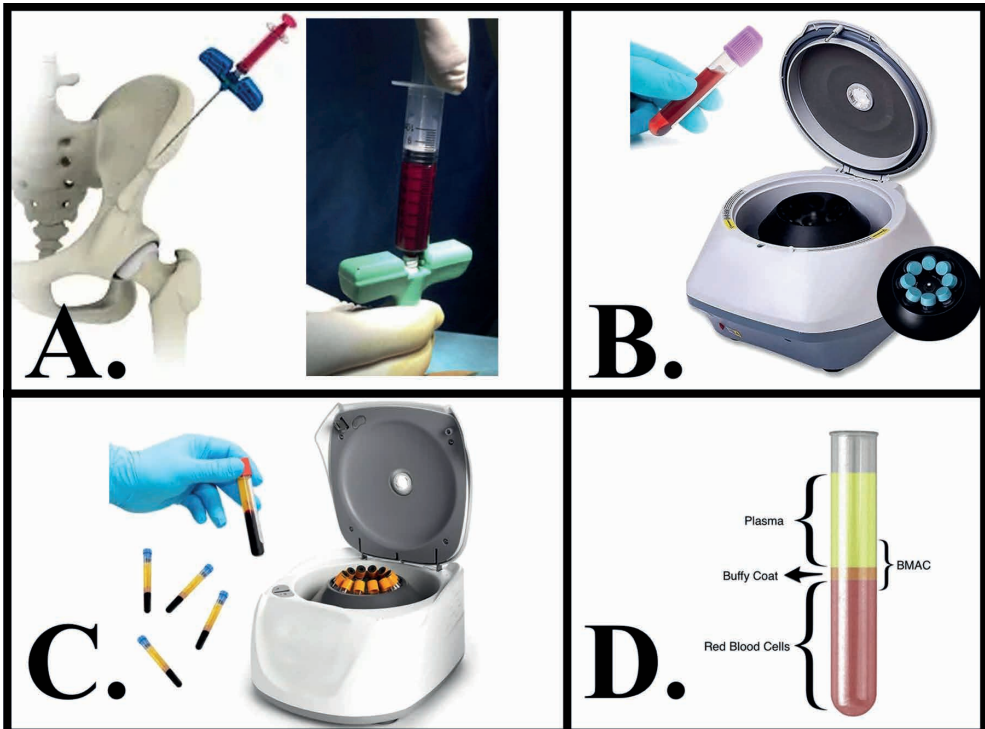
1. **Coleta de Medula Óssea**: Uma pequena quantidade de medula óssea é extraída do paciente, geralmente do osso ilíaco.
2. **Processamento**: A amostra de medula óssea é então processada através de centrifugação para concentrar as células mesenquimais e outros componentes regenerativos. Este concentrado é conhecido como BMAC.
3. **Infiltração**: O BMAC é então injetado na articulação afetada. A ideia é que as células mesenquimais e outros fatores regenerativos presentes no BMAC possam auxiliar na reparação ou regeneração condral.

Os benefícios potenciais deste tratamento incluem redução da dor e melhoria da função articular, mas é importante destacar que a eficácia e segurança de longo prazo ainda estão sendo estudadas[29]. Além disso, como é um tratamento relativamente novo, ele pode não ser amplamente disponível ou pode não ser coberto por todos os planos de saúde.

É fundamental que o médico esclareça o pacientes interessados nessa terapia, faça uma avaliação detalhada e discuta sobre os riscos e benefícios específicos em relação ao caso.

COMO O BMAC FUNCIONA A NÍVEL CELULAR?

1. Células-Tronco Mesenquimais (CTMs): O componente chave do BMAC são as células-tronco mesenquimais. Essas células têm a capacidade de se diferenciar em vários tipos de tecidos, incluindo cartilagem, osso e músculo[30].
2. Ambiente Inflamatório da Osteoartrite: Na osteoartrite, há uma degradação da cartilagem articular e um ambiente inflamatório dentro da articulação. Esse ambiente pode influenciar as CTMs, tanto em termos de sua capacidade de diferenciação quanto na modulação da resposta inflamatória[27].
3. Resposta Parácrina: As CTMs também exercem efeitos por meio de uma resposta parácrina, ou seja, liberam fatores de crescimento e citocinas que podem ajudar a reparar tecidos danificados e modular o ambiente inflamatório local[30].

Figura 8. Sequência de procedimentos para obtenção do Concentrado de Aspirado de Medula Óssea (BMAC). A. Coleta de Medula Óssea; B. Processamento do aspirado em centrífuga; C. Componentes da Medula Óssea pós processamento separados e concentrados de acordo com suas densidades; D. Após a centrifugação, a amostra se divide em 3 camadas: uma camada de células vermelhas em baixo (cerca 44,5% do volume total do sangue), uma camada de plasma acima (cerca 54,5% do volume total do sangue) e uma camada de células-tronco, células brancas e outros componentes desejados geralmente ficando no meio, conhecida como "buffy coat" (cerca 1% do volume total do sangue). O BMAC corresponde ao buffy coat mais cerca de 2 a 2,5 ml do plasma próximo ao buffy coat e um pouco da camada vermelha, para garantir uma maior chance de aspirar todo o buffy coat.

Via Regenerativa Envolvida

1. Regeneração de Cartilagem: A principal expectativa é que o BMAC possa contribuir para a regeneração da cartilagem, estimulando as células locais a reparar o tecido danificado, ou, mais dificilmente, porém não improvável, diferenciando-se em condrócitos[31].

2. Modulação da Inflamação: As CTMs podem ajudar a reduzir a inflamação na articulação, o que é um componente crítico da progressão da osteoartrite. Elas fazem isso alterando o ambiente inflamatório, potencialmente desacelerando a degeneração da cartilagem[32].

3. Secreção de Fatores de Crescimento: As células do BMAC secretam fatores de crescimento como o Fator de Crescimento Transformador-beta (TGF-β), Fator de Crescimento Endotelial Vascular (VEGF) e outros, que são conhecidos por suas propriedades regenerativas e reparadoras[32].

CONSIDERAÇÕES IMPORTANTES

- Evidência Científica: Embora haja um potencial teórico significativo, a evidência clínica ainda está em desenvolvimento. Isso significa que, enquanto alguns estudos mostram resultados promissores, são necessários mais pesquisas e ensaios clínicos para entender completamente a eficácia e os mecanismos exatos.

- Individualização do Tratamento: A resposta ao tratamento pode variar significativamente de indivíduo para indivíduo, dependendo de fatores como a gravidade da osteoartrite, a idade do paciente, e o estado geral de saúde.

O processamento do concentrado de aspirado de medula óssea é uma etapa crucial do procedimento, pois visa enriquecer a amostra com células-tronco mesenquimais e outros elementos regenerativos. Vamos detalhar como é feita essa etapa, focando na centrifugação, uso de anticoagulantes e outros aspectos relevantes.

1. COLETA DE MEDULA ÓSSEA

Antes de discutir o processamento, é importante notar que a medula óssea é tipicamente coletada do osso ilíaco. Tipicamente a crista ilíaca posterior é referida como o sítio com maior concentração de CTMs[33,34] (Figuras 9 e 10). Todavia, por questões de "logística", para evitar trocar o decúbito do paciente de ventral para dorsal, realizamos a punção na crista ilíaca próximo à espinha ilíaca ântero-superior (Figura 11).

Alternativamente, também pode ser puncionado o côndilo femoral para coleta de medula óssea (Figura 12). Optamos por esse sítio de coleta de medula na eventualidade de uma artroscopia de joelho associada.

Figura 9. Sequência de procedimentos para coleta de medula óssea. A. A crista ilíaca posterior é um dos sítios com maior concentração de células-tronco mesenquimais[33,34]; B. A coleta é realizada com agulha de biópsia de medula óssea (de preferência com diâmetro de 11G ou mais grossa e comprimento de 15cm), podendo ser inserida inicialmente com ajuda de um pequeno martelo; C e D. A agulha é inserida próxima à espinha ilíaca póstero-superior com inclinação de 40º de medial para lateral e de 40º de superior para inferior; E. Corte tomográfico axial de paciente em decúbito ventral, evidenciando a agulha de biópsia de medula óssea inserida próxima à espinha ilíaca póstero-superior com inclinação de 40º de medial para lateral e de 40º de superior para inferior.

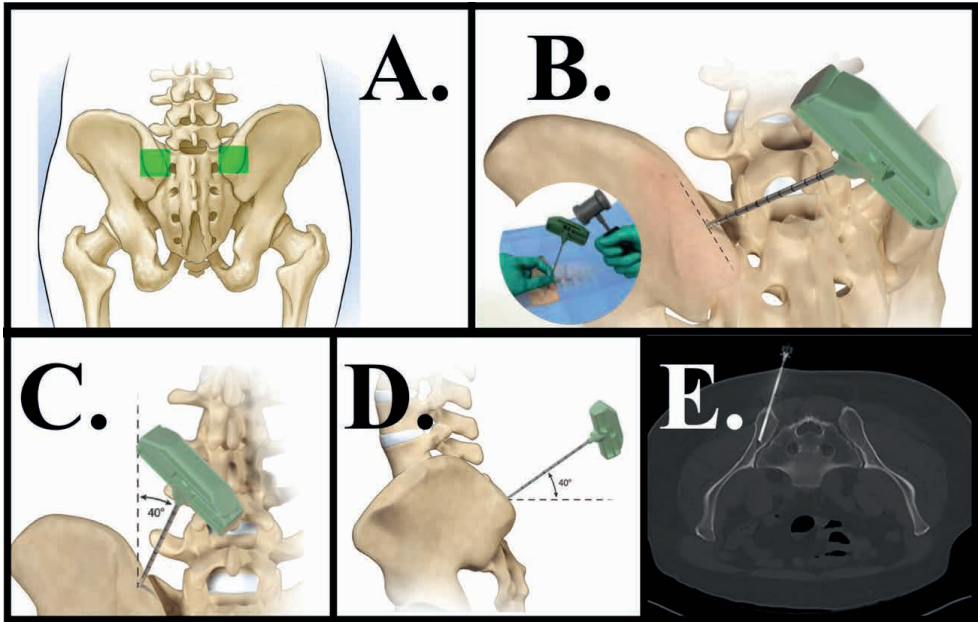



Figura 10. Sequência de procedimentos para coleta de medula óssea. A. Após a punção da crista ilíaca posterior, a agulha de biópsia de medula óssea é avançada manualmente cerca de 2,5 a 5 cm, e retirado o guia/estilete; B. Após a retirada do guia/estilete, uma seringa é acoplada à agulha de biópsia; C e D. Aspiração da medula óssea; E. Recolocando o guia/estilete na cânula, a agulha pode ser recuada e inserida novamente com pequena mudança na angulação para aspirar medula óssea de outro sítio, o que pode melhorar a concentração de células-tronco mesenquimais.

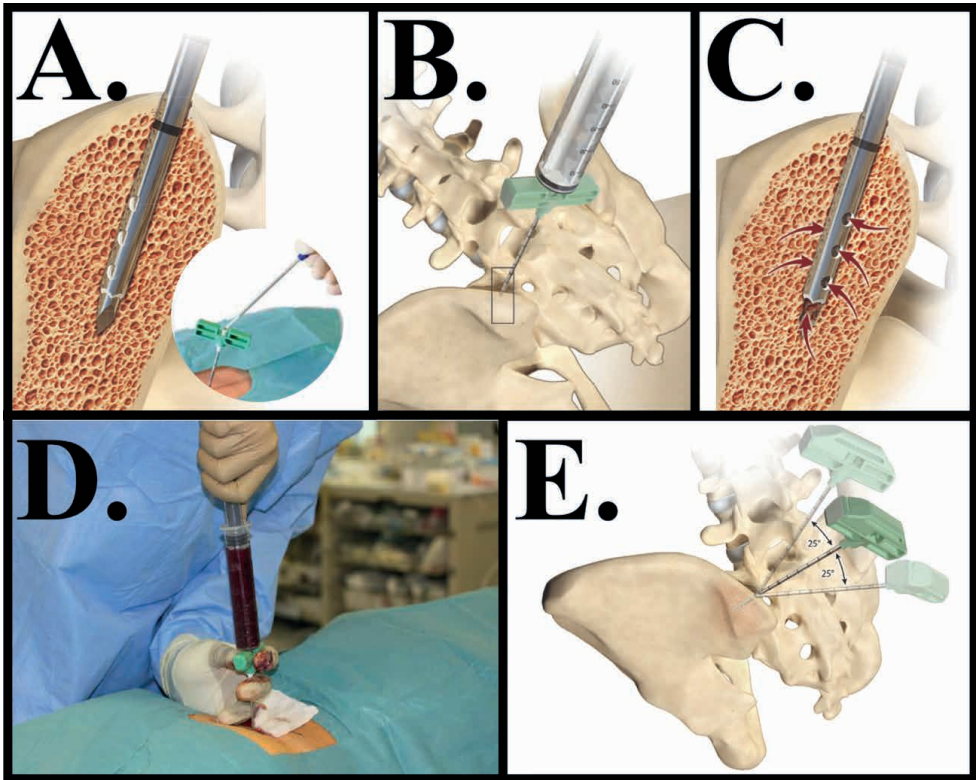



Figura 11. Coleta de medula óssea. A. Punção na crista ilíaca próximo à espinha ilíaca ântero-superior, com inclinação de 40º de lateral para medial e de 40º de superior para inferior; B. A agulha pode ser recuada e inserida novamente com pequena mudança na angulação para aspirar medula óssea de outro sítio, o que pode melhorar a concentração de células-tronco mesenquimais.

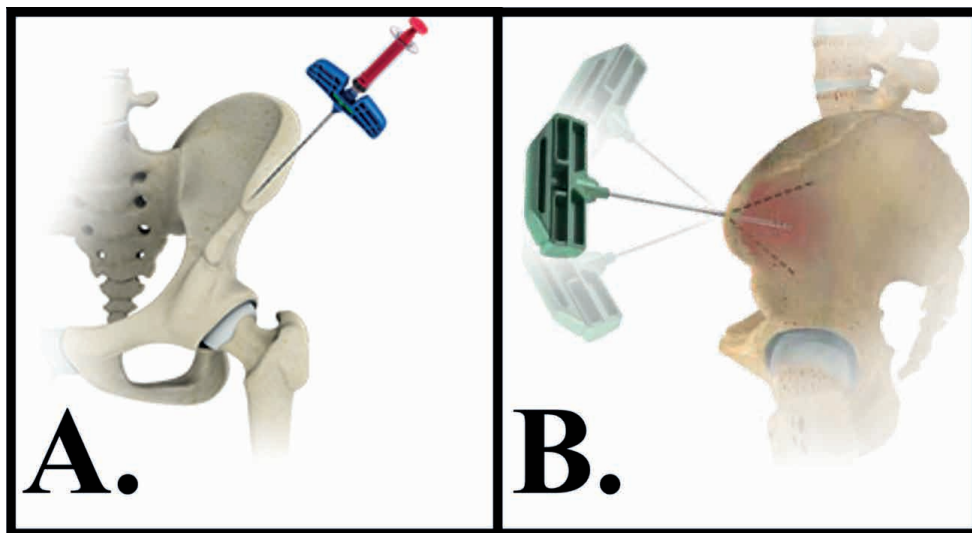



Figura 12. Coleta de medula óssea. Alternativamente, também pode ser puncionado o côndilo femoral. Optamos por esse sítio de coleta de medula na eventualidade de uma artroscopia de joelho associada.

2. ANTICOAGULANTE

Durante a coleta da medula, é fundamental a utilização de um anticoagulante para prevenir a perda de amostra[35]. Os principais anticoagulantes utilizados são: ACD-A (Anticoagulant Citrate Dextrose, Solution A), Heparina sódica 5.000 UI/mL ou o anticoagulante Citrato de Sódio a 3,2%.

No caso do ACD-A, a cada 7 ml de medula aspirada, colocar 1 ml do anticoagulante na seringa. Por exemplo, se planejar aspirar 35 ml de medula, colocar 5 ml de ACD-A, para um volume total de 40 ml.

No caso da Heparina sódica (5.000 UI/mL), a cada 3 ml de medula aspirada, colocar cerca de 250 UI (0,05 mL), que corresponde a cerca de 1 gota do anticoagulante na seringa. Por exemplo, se planejar aspirar 39,5 ml de medula, colocar cerca de 0,5 ml de Heparina sódica 5.000 UI/mL, para um volume total de 40 ml.

No caso do Citrato de Sódio a 3,2%, a cada 9 ml de medula aspirada, colocar 1 ml do anticoagulante na seringa. Por exemplo, se planejar aspirar 36 ml de medula, colocar 4 ml de Citrato de Sódio a 3,2%, para um volume total de 40 ml.

O uso de anticoagulante continua sendo importante para manter a viabilidade das células durante o processamento[2].

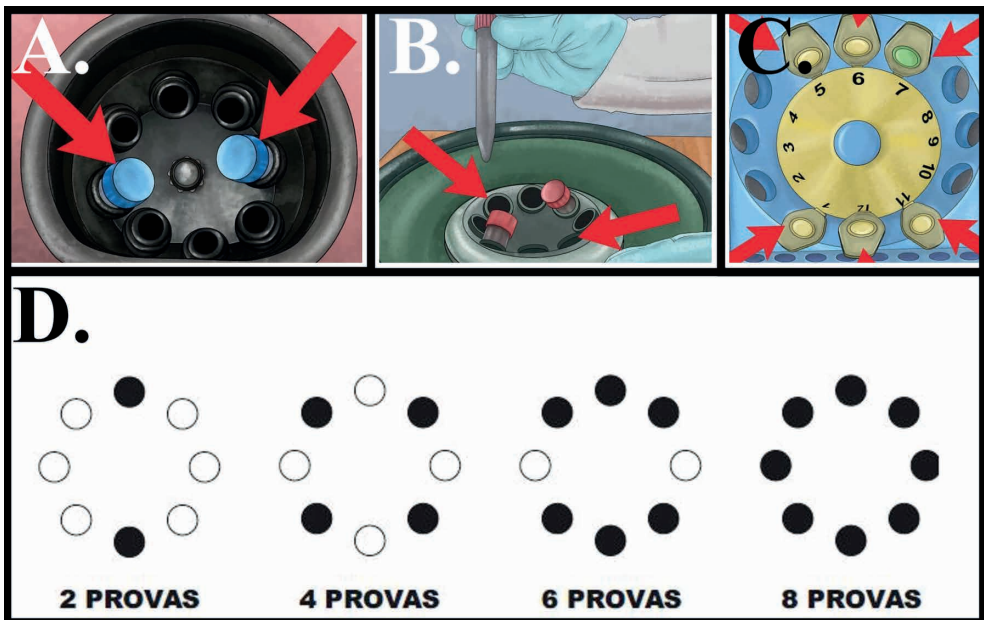
3. BALANCEAMENTO DA CENTRÍFUGA

Após a coleta da medula, o conteúdo da seringa é colocado cuidadosamente através de jelco 14 G em tubos de ensaios estéreis (Figura 13). Tipicamente utilizamos 8 tubos de ensaios, estéreis e sem aditivos, tentando distribuir os 40 ml coletados na etapa anterior igualmente nos 8 tubos (5 ml do aspirado com anticoagulante em cada tubo)

Figura 13. A. Coleta de Medula Óssea; B. Medula óssea sendo colocado cuidadosamente através de jelco 14 G em tubos de ensaios estéreis; C. Tubos de ensaio contendo o aspirado sendo colocado na centrífuga.

A centrífuga deve sempre estar equilibrada. Assim, para cada tubo ("prova") deve ser colocado outro tubo do lado oposto com o mesmo peso, balanceando a centrífuga (Figura 13).

Esse processo deve ser feito para todo o rotor e toda centrífuga, independente da quantidade de tubos que o rotor da centrífuga comporte.

Figura 13. A. Equilíbrio da centrífuga: para cada tubo ("prova") deve ser colocado outro tubo do lado oposto com o mesmo peso, balanceando a centrífuga; B. Equilíbrio dos tubos no rotor da centrífuga; C. Tubos de ensaio, provas, colocados de forma balanceada na centrífuga (nesse caso o rotor tem capacidade para 12 tubos e foram colocados 6 provas, em sítios opostos e balanceados); D. Forma correta de balancear a distribuição de tubos em um rotor com capacidade para 8 provas.

4. CENTRIFUGAÇÃO

O objetivo é separar as células-tronco e outros componentes regenerativos do resto da amostra de medula óssea. A amostra é colocada em uma centrífuga, um dispositivo que usa força centrífuga para separar substâncias de diferentes densidades. Após a centrifugação, a amostra se divide em 3 camadas: células vermelhas em baixo; uma camada de plasma acima; e uma camada de células-tronco, células brancas e outros componentes desejados geralmente ficando no meio, conhecida como "buffy coat"[36].

Em relação aos parâmetros de centrifugação, eles variam em relação à literatura[28,37], mas geralmente o tempo de centrifugação dura entre 10 a 15 minutos, e força G (força centrífuga) em torno de 800 G.

Tipicamente, as centrífugas não tem a opção de alterar ou selecionar a força G. Todavia a maioria das centrífugas aceitam alteração na velocidade de rotação. A força G gerada em uma centrífuga depende tanto da velocidade de rotação (RPM - rotações por minuto) quanto do raio da centrífuga. O raio é facilmente encontrada nas especificações do fabricante da centrífuga que escolher.

Para calcular a força G baseada no RPM e no raio médio da centrífuga, usamos a seguinte fórmula:

$RCF = (RPM)^2 \times 1.118 \times 10^{-5} \times r$

Onde,

RCF = força G (força centrífuga);

RPM = velocidade de rotação (rotações por minuto);

r = raio médio da centrífuga, em centímetros.

Para facilitar, existem sites que já fazem essa conta para agente, só precisamos saber qual o raio médio da centrífuga que estamos usando:

https://www.encorbio.com/protocols/Centrifugation2.htm

http://insilico.ehu.es/mini_tools/rcf_rpm.php

http://www.insilicase.com/Math/Centrifuge.aspx

Detalhe, nos links da encorbio e da insilico, o raio da centrífuga é em milímetros (Figuras 14 e 15). Já no link da insilicase (Figura 16).o raio é em centímetros (atente para o fato de usar "ponto" ao invés de "vírgula" em números fracionados).

Por exemplo, para uma centrífuga com raio de 6,8 cm, as configurações de RPM necessárias para alcançar forças centrífugas de 800 G é cerca de 3.240 RPMs:

Figura 14. https://www.encorbio.com/protocols/Centrifugation2.htm

Figura 15. http://insilico.ehu.es/mini_tools/rcf_rpm.php

Compute revolutions per minute (rpm)

Relative Centrifugal Force (RCF) or G-force	800
Radius of rotor (mm)	68
rpm	**3241**

Figura 16. http://www.insilicase.com/Math/Centrifuge.aspx

RCF to RPM

800 Relative centrifugal force (g)

6.8 Average radius of the rotor (cm)

Submit

The rotor needs to be spun at 3245 rpm

for a force of 800g when the rotor has an average radius is 6.8cm.

Back

5. PÓS-CENTRIFUGAÇÃO:

Parte do plasma e a camada contendo as células-tronco e outros componentes é coletada para ser usada na infiltração[28,37] (Figura 17). Por exemplo, após o preparo de 10 ml de BMAC (já incluindo o volume do anticoagulante), excluímos os 3 ml mais superficiais (plasma) e aspiramos o restante do plasma incluindo o buffy coat, totalizando cerca de 2 a 2,5 ml de BMAC para infiltrar (obs: coletar um pouco da camada vermelha garante a maior chance de aspirar todo o buffy coat).

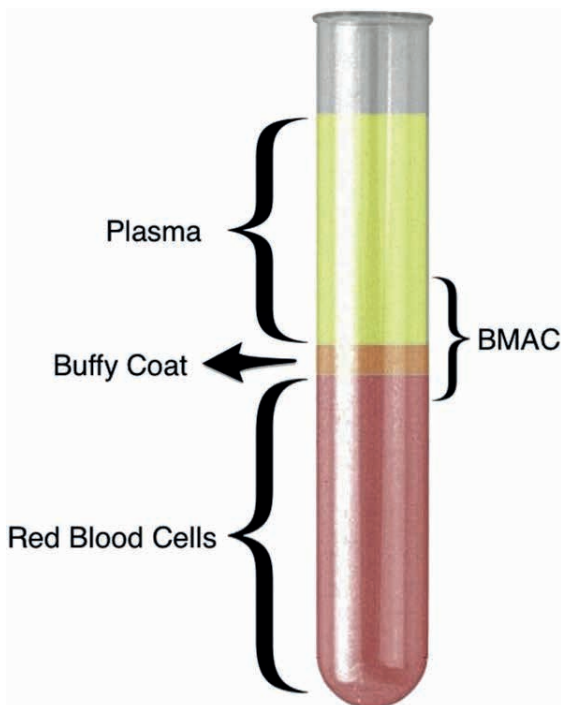
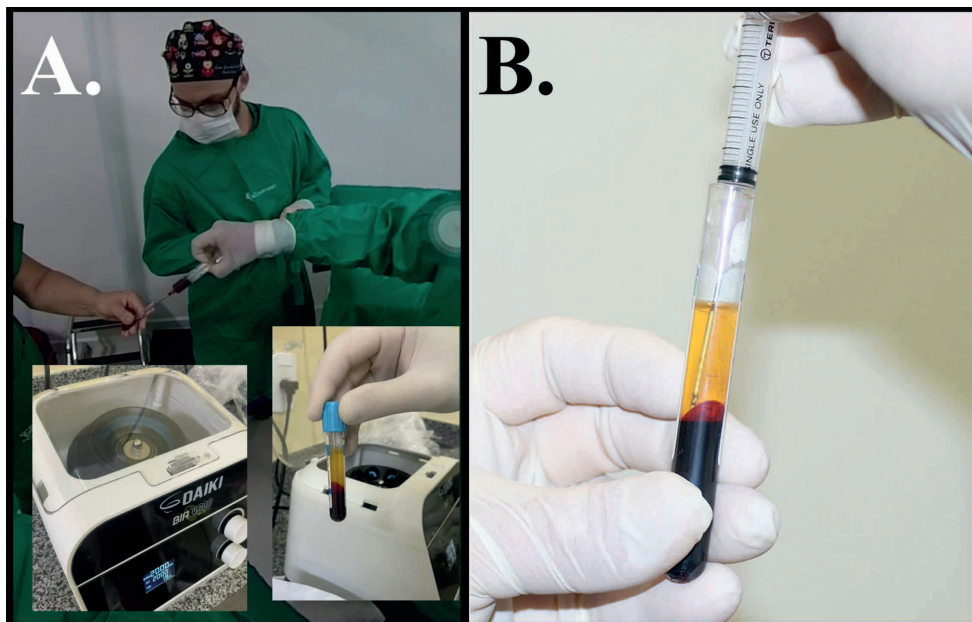
Figura 17. Após a centrifugação, a amostra se divide em 3 camadas: uma camada de células vermelhas em baixo (cerca 44,5% do volume total do sangue), uma camada de plasma acima (cerca 54,5% do volume total do sangue) e uma camada de células-tronco, células brancas e outros componentes desejados geralmente ficando no meio, conhecida como “buffy coat” (cerca 1% do volume total do sangue). O BMAC corresponde ao buffy coat mais cerca de 2 a 2,5 ml do plasma próximo ao buffy coat e um pouco da camada vermelha, para garantir uma maior chance de aspirar todo o buffy coat.

Uma etapa fundamental, sobretudo devido ao risco de contaminação, é justamente a coleta do BMAC. Após a centrifugação, um auxiliar retira os tubos de ensaio. Utilizamos uma seringa e um jelco 14 G (ou agulha 40x12 “rosa”) para a aspiração.

Figura 18. Coleta do BMAC. A. Coleta com cateter periférico tipo Jelco 14 G; B. Coleta com agulha 40x12 “rosa”.

Pode-se realizar uma contagem e análise de células para confirmar a concentração e a viabilidade das células-tronco. A avaliação de marcadores de superfície é uma técnica excelente para avaliar essa viabilidade. Citometria de Fluxo e Imunofenotipagem podem ser utilizadas para identificar marcadores de superfície celular específicos que caracterizam as células-tronco mesenquimais. As CTMs tipicamente expressam marcadores como CD73, CD90, e CD105; e não expressam os marcadores hematopoiéticos, como CD34 e CD45[38,39].

CONSIDERAÇÕES ADICIONAIS

Em relação à padronização, não existe um protocolo universalmente padronizado para o processamento de BMAC. Diferentes clínicas e pesquisadores podem usar parâmetros ligeiramente diferentes. A eficácia do BMAC pode depender da qualidade e pureza da preparação.

Já quanto às regulamentações e diretrizes, dependendo do país ou região, podem existir regulamentações específicas que governam o processamento e uso de BMAC.

No Brasil, tanto o Conselho Federal de Medicina (CFM) quanto a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) são responsáveis por regular a prática médica e a segurança dos pacientes.

O tratamento de doenças musculoesqueléticas com o uso de concentrados de hemoderivados, como o Plasma Rico em Plaquetas (PRP), Fibrina Rica em Plaquetas (PRF) e Concentrado de Aspirado de Medula Óssea (BMAC) foi definido como prática

experimental pelo CFM. O Plenário da autarquia aprovou a Resolução 2.128/2015, que restringe o uso de concentrados de hemoderivados à experimentação clínica, dentro dos protocolos do sistema de Comitês de Ética e da Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CEP/CONEP). De acordo com a norma, a atividade de pesquisa deve "ser conduzida em instituições devidamente habilitadas e que atendam às normas do Ministério da Saúde para o manuseio e uso de sangue e hemoderivados no país", diz a resolução.

Ressaltamos que a ANVISA não proíbe o uso de concentrados de hemoderivados no Brasil, entretanto tal agência orienta que a utilização é preferencialmente por meio de pesquisa. Contudo, a RESOLUÇÃO 153 do Conselho Federal de Odontologia (CFO), de 07 de janeiro de 2015, regulamenta o uso dos hemocomponentes PRP e PRF na prática clínica odontológica. Tal resolução permite ao Dentista o uso de PRP e PRF em sua prática cotidiana, podendo inclusive cobrar por tal serviço (algo que considero justo). Até o momento o CFM ainda não liberou o uso nem do PRP nem do PRF (muito menos do BMAC) para prática clínica médica.

Ou seja, no presente momento, para a utilização do BMAC, temos que ter um protocolo de pesquisa aprovado no Comitê de Ética em Pesquisa - CEP (Plataforma Brasil - http://aplicacao.saude.gov.br/plataformabrasil/login.jsf) e de forma alguma obter lucro com a prática. Vou deixar um link do Google Drive com alguns arquivos que utilizei para submeter o projeto de pesquisa CAAE: 74950823.9.0000.5294 ao Comitê de Ética. Quem quiser, copia o modelo e muda de acordo com sua instituição: https://drive.google.com/drive/folders/16s5ZmyTAjB-xZzwUIZQURkhHyCdLyrbn?usp=sharing

Contudo, é importante mencionar que as regulamentações e diretrizes médicas estão sujeitas a revisões e atualizações. Para informações mais recentes e específicas, recomenda-se consultar diretamente o site do CFM ou entrar em contato com a ANVISA. As regulamentações podem variar com base em novas pesquisas e evidências, e o CFM pode atualizar suas diretrizes de acordo com esses avanços.

INFILTRAÇÃO INTRA-ARTICULAR DE ÁCIDO HIALURÔNICO (VISCOSSUPLEMENTAÇÃO)

A OA do joelho é uma doença degenerativa caracterizada pela degradação da cartilagem articular (Figura 19), levando à dor, rigidez e à perda funcional. A viscossuplementação, uma intervenção terapêutica que envolve a injeção intra-articular de ácido hialurônico (AH), surgiu como uma opção de tratamento para aliviar os sintomas associados à OA do joelho[40]. Este texto explora os fundamentos da viscossuplementação, as indicações para seu uso, as controvérsias presentes na literatura, os diferentes tipos de preparações de AH, o procedimento de aplicação, contraindicações, resultados e benefícios desta técnica.

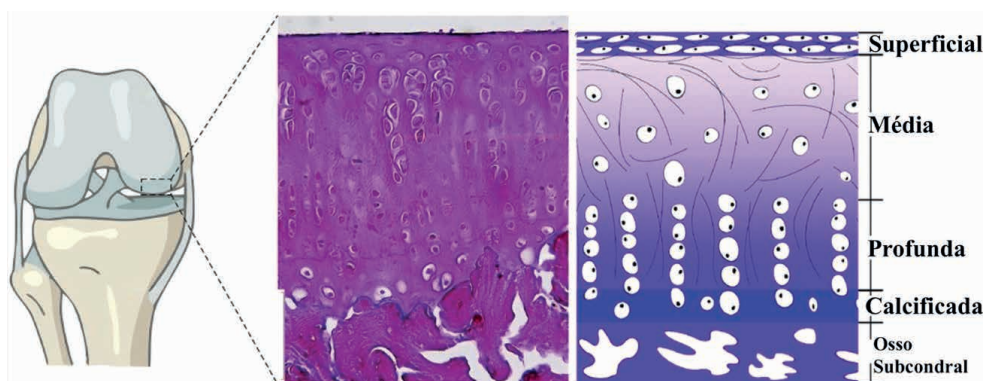
Figura 19. Cartilagem articular e suas cinco camadas.

Zona Superficial: Também conhecida como zona tangencial, esta camada está mais próxima à superfície da articulação. É composta por colágeno tipo II organizado paralelamente à superfície, o que ajuda a resistir às forças de cisalhamento geradas pelos movimentos articulares. As células aqui são achatadas e poucas em número.

Zona Média: Localizada abaixo da zona superficial, esta camada possui colágeno disposto de maneira mais aleatória. As células, chamadas condrócitos, são mais arredondadas e numerosas do que na zona superficial. Esta zona atua como um amortecedor, absorvendo o impacto durante o movimento.

Zona Profunda: Nesta camada, as fibras de colágeno estão organizadas perpendicularmente à superfície da cartilagem. Os condrócitos são maiores e mais organizados em colunas. Esta organização ajuda a cartilagem a resistir às forças compressivas.

Zona de Cartilagem Calcificada: Esta zona serve como uma interface entre a cartilagem articular e o osso subcondral. O colágeno aqui é calcificado, o que torna esta camada muito rígida. Ela ajuda a ancorar a cartilagem ao osso.

Osso Subcondral: Localizado logo abaixo da cartilagem calcificada, o osso subcondral suporta a cartilagem articular. É mais denso do que o osso normal e possui vasos sanguíneos fundamentais para a sinóvia, a qual fornece nutrientes à cartilagem.

PRINCÍPIOS

O ácido hialurônico (AH) é um componente natural do líquido sinovial e da matriz extracelular da cartilagem, desempenhando papel crucial nas propriedades biomecânicas da articulação, como lubrificação e absorção de choques / impacto[41].

O AH é uma molécula grande do grupo dos açúcares, com alta capacidade de reter água, ocupando grandes volumes e formando géis. É componente da cartilagem e do líquido sinovial[41].

A osteoartrite é a principal doença articular do ser humano, e pode surgir sempre que houver estímulos nocivos contra a cartilagem. Pacientes com osteoartrite apresentam danos precoces e severos na cartilagem, afetando sua composição, incluindo o ácido hialurônico, e também sua estrutura, resultando em fissuras, erosões, afilamento condral e exposição óssea. Em casos avançados há contato ósseo direto[42].

Na osteoartrite, a concentração e o peso molecular do AH no líquido sinovial diminuem, prejudicando essas funções, o que reduz a lubricidade (menor resistência ao cisalhamento \ atrito) e a elasticidade (menor capacidade de absorção de carga). A viscossuplementação busca restaurar as propriedades viscoelásticas do líquido sinovial, melhorando a função articular e reduzindo a dor[43].

INDICAÇÕES

Recomenda-se a viscossuplementação para pacientes com osteoartrite do joelho que não responderam satisfatoriamente a medidas conservadoras, como analgésicos, anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs) e fisioterapia. É particularmente indicada para pacientes em estágios intermediários da OA, onde a destruição articular não é tão avançada a ponto de necessitar de intervenção cirúrgica, como a artroplastia[44].

Pacientes com artrose sintomática e dano estrutural não muito avançados tem melhores resultados com a viscossuplementação. Os portadores de gonartrose grau II e III de Kellgren-Lawrence são os candidatos ideais[44].

No entanto, mesmo aqueles indivíduos com gonartrose severa de joelhos (Kellgren-Lawrence IV) com indicação de artroplastia total podem se beneficiar da viscossuplemetação, se assim desejarem. Pacientes com indicação de ATJ e que se recusam a se submeter à artroplastia ou não tem condições clínicas para se submeter ao tratamento cirúrgico também tem indicação de viscossuplementação[45].

Estudos demonstram que pacientes com osteoartrite mais grave podem postergar a artroplastia por 3,5 anos, em média, com cerca de cinco ciclos de aplicação de ácido hialurônico no joelho. Uma única aplicação já consegue adiar a artroplastia por pouco mais de um ano, aproximadamente[43]

Outra estratégia é associar a viscossuplementação com outros procedimentos minimamente invasivos, como ablação dos nervos geniculares e infiltração intra-articular de concentrado de aspirado de medula óssea[46,47].

CONTROVÉRSIAS NA LITERATURA

Existem debates na literatura científica quanto à eficácia da viscossuplementação. Alguns estudos demonstram benefícios significativos em termos de redução da dor e melhoria da função articular, enquanto outros relatam efeitos modestos ou comparáveis a tratamentos placebo. As discrepâncias podem ser atribuídas a diferenças no desenho do estudo, na seleção de pacientes, nos tipos de AH utilizados e na metodologia de avaliação de resultados[48].

TIPOS DE ÁCIDO HIALURÔNICO

Os principais tipos de ácido hialurônico utilizados são o hilano e os hialuronatos (Figura 20). A diferença entre hilano e hialuronatos reside na estrutura química e nas propriedades físicas destes compostos, ambos derivados do ácido hialurônico[49].

Figura 20. ácido hialurônico

Os hialuronatos referem-se aos sais do ácido hialurônico. Os hialuronatos, devido à sua capacidade de atrair e reter grandes quantidades de água, são eficazes em manter ou restaurar a hidratação e a função dos tecidos onde são aplicados. Hilano é um termo específico que se refere a uma forma modificada de ácido hialurônico, resultante de um processo de reticulação que liga as moléculas de AH entre si, formando uma rede tridimensional. Esse processo aumenta significativamente a viscosidade e a estabilidade do composto[50].

Há um grande número de produtos comerciais disponíveis no mercado nacional e internacional compostos por hilano ou hialuronato de sódio[51]. Esse é um ponto sensível do sucesso do tratamento da viscossuplementação: a escolha do produto. Entenda as principais diferenças:

1) Origem: há produtos de origem animal e os de origem sintética. O AH pode ser extraído de tecidos animais, como as cristas de galos e olhos (humor vítreo) de bovinos. Essas fontes são ricas em AH de alto peso molecular. No entanto, a extração de AH de fontes animais pode apresentar riscos de contaminação por agentes patogênicos animais, endotoxinas e/ou resíduos proteicos, que possuem efeitos imunogênicos. Atualmente, a maioria do ácido hialurônico é produzida por fermentação bacteriana, utilizando cepas de bactérias modificadas, como Streptococcus zooepidemicus. Este método permite a produção de AH em grandes quantidades, com controle rigoroso sobre o peso molecular e a pureza do produto final. A fermentação bacteriana também elimina a possibilidade de contaminação por proteínas animais e patógenos, tornando o AH produzido por este método mais seguro para uso humano. Além disso, a fermentação é preferível para muitos consumidores e empresas por ser uma opção livre de exploração animal[51].

2) Concentração: há um bom consenso entre os especialistas de que quanto maior a concentração do ácido hialurônico, melhor o seu efeito viscoindutor, resultando em maior proteção da cartilagem e de ação antiinflamatória. No líquido sinovial de articulações saudáveis, como o joelho, a concentração de ácido hialurônico geralmente varia entre 2 e 4 mg/ml. Esta concentração permite que o líquido sinovial mantenha sua viscoelasticidade, que é crucial para o funcionamento normal da articulação, protegendo as extremidades ósseas de danos e facilitando o movimento suave. Como visto anteriormente, a osteoartrite diminui a concentração intra-articular de AH. A viscossuplementação visa restaurar a concentração normal de AH no líquido sinovial. As principais marcas comercializam preparações com concentração variando de 10 a 20 mg/ml[51].

3) Peso molecular: O líquido sinovial normal em humanos contém ácido hialurônico com um peso molecular variando amplamente, mas geralmente está na faixa de alto peso molecular, tipicamente entre 6.000 e 7.000 kilodaltons (kDa). Este alto peso molecular é crucial para as propriedades viscoelásticas do líquido sinovial, permitindo-lhe agir eficazmente como um lubrificante nas articulações e como um amortecedor de impactos, facilitando o movimento suave entre as cartilagens articular[42].

Na osteoartrite e outras condições articulares degenerativas, a concentração e o peso molecular do AH no líquido sinovial podem diminuir, afetando negativamente suas propriedades lubrificantes e de absorção de choque[42].

A classificação do AH em categorias de peso molecular é baseada no tamanho das moléculas, medido em kDa. Essa classificação é importante porque o peso molecular do AH pode influenciar suas propriedades físicas, biológicas e terapêuticas, especialmente quando usado para viscossuplementação no tratamento da osteoartrite[52]. A classificação em baixo, médio, alto e muito alto peso molecular não é absolutamente padronizada na literatura, mas geralmente segue orientações aproximadas:

- **Baixo Peso Molecular**: As moléculas de AH com peso molecular inferior a 1.500 kDa são consideradas de baixo peso molecular. Essas moléculas são mais curtas e podem ter uma taxa de degradação mais rápida no corpo.
- **Médio Peso Molecular**: Embora menos frequentemente categorizado de forma distinta, moléculas de AH com peso molecular na faixa de aproximadamente 1.500 a 3.000 kDa podem ser consideradas de médio peso molecular.
- **Alto Peso Molecular (HWMH)**: Peso molecular entre aproximadamente 3.000 e 6.000 kDa. Essas moléculas mais longas têm propriedades viscoelásticas que são consideradas ideais para a replicação das funções do líquido sinovial natural.
- **Muito Alto Peso Molecular**: Peso molecular acima de 6.000 kDa. Essas moléculas extremamente longas são pensadas para fornecer a maior viscosidade e elasticidade, potencialmente oferecendo os melhores benefícios terapêuticos em termos de lubrificação e proteção articular.

Os hilanos são de alto peso molecular, enquanto os hialuronanos podem ser de alto, médio ou baixo peso molecular. Há algumas dúvidas quanto aos resultados práticos dessa diferença. Os de alto peso molecular têm efeito maior em aliviar a dor se comparados com os de baixo peso molecular, e apresentam melhor efeito viscoelástico[52].

4) Reticulação: estratégia chamada de “cross-link”, que é a produção de ligações entre as diferentes moléculas do ácido hialurônico com intuito de aumentar a permanência do produto dentro da articulação e produzir géis mais intumescidos e elásticos. Este processo envolve a criação de ligações químicas entre as moléculas individuais de AH, transformando-o de uma solução linear e solúvel em uma rede tridimensional estável[53].

5) Associações: alguns produtos já contém hexacetonido de triancinolona, manitol ou sorbitol[53].

- **Hexacetonido de Triancinolona** é um corticosteroide de longa ação com potentes propriedades anti-inflamatórias. A combinação de AH com hexacetonido de triancinolona pode oferecer um alívio rápido e efetivo da dor e da inflamação em pacientes com osteoartrite, aproveitando os efeitos anti-inflamatórios do corticoide junto às propriedades viscoelásticas do AH. Esta associação é particularmente útil para pacientes que apresentam uma componente inflamatória significativa, proporcionando uma ação sinérgica que pode melhorar a mobilidade articular e reduzir a dor mais eficientemente do que o AH sozinho.
- **Manitol e Sorbitol** são agentes osmóticos que podem ser adicionados às preparações de AH para agir como antioxidantes e estabilizadores. Eles ajudam a proteger o AH da degradação enzimática e do estresse oxidativo dentro da articulação, potencialmente prolongando a duração do efeito terapêutico do tratamento. Além disso, esses agentes podem contribuir para a manutenção da integridade celular e do ambiente articular, promovendo um ambiente mais favorável para a saúde articular.

6) Pesos moleculares diferentes: alguns produtos comerciais são compostos por dois ácidos hilurônicos de pesos moleculares diferentes, com objetivo de oferecer possíveis efeitos viscoelásticos e viscoindutores maximizados[51].

7) Volume: alguns produtos podem ser de aplicação única, enquanto outros precisam se aplicados três a cinco vezes com intervalos de uma semana. As principais marcas comercializam preparações para aplicação única com volume de 4 a 6 ml[53].

PROCEDIMENTO

O procedimento de viscossuplementação é minimamente invasivo, realizado sob condições assépticas. Após a antissepsia da pele e anestesia local, o AH é injetado diretamente na cavidade articular do joelho. É indolor ou com dor extremamente aceitável, podendo ou não ser guiado imagem.

A técnica e o local de injeção podem variar com base na preferência do profissional, experiência, e anatomia do paciente. No entanto, algumas abordagens comuns incluem (Figura 21)[54–56]:

1. **Abordagem Anterolateral:** O paciente pode estar sentado com a perna estendida ou deitado com o joelho levemente flexionado. O ponto de punção é identificado lateralmente ao ligamento patelar e aproximadamente 1 cm acima do nível da articulação, entre a patela e o fêmur. Esta posição evita estruturas vasculares importantes e facilita o acesso ao espaço articular.

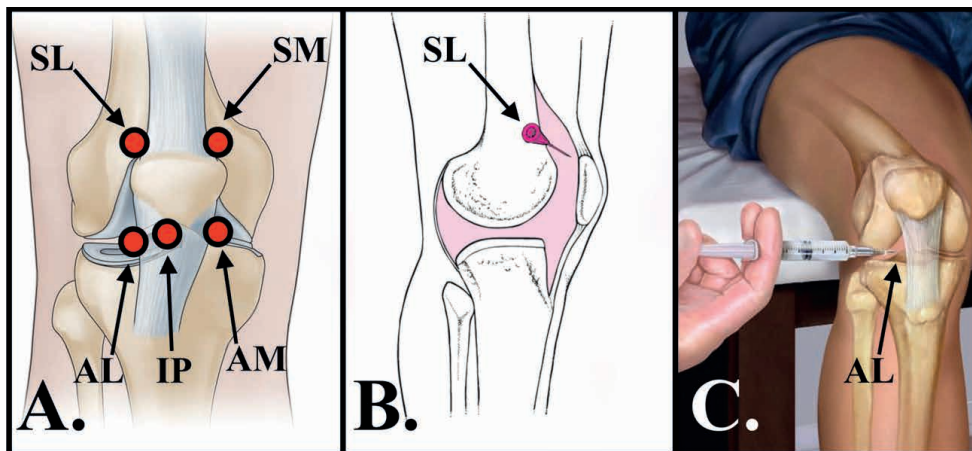
2. **Abordagem Anteromedial:** Similar à abordagem anterolateral, mas o ponto de punção é identificado no lado medial do joelho. O paciente pode estar com o joelho levemente flexionado, e a punção é feita medialmente ao ligamento patelar, também acima do nível da articulação. Esta abordagem é igualmente popular pela sua facilidade e segurança.

3. **Abordagem Suprapatelar Lateral:** Com o joelho em extensão ou levemente flexionado, a punção é realizada no quadrante superior lateral do joelho, acima da patela. O médico palpa a borda lateral da patela para identificar o espaço suprapatelar, onde o líquido sinovial pode acumular, facilitando a injeção.

4. **Abordagem Suprapatelar Medial:** Semelhante à abordagem suprapatelar lateral, mas a punção é feita no quadrante superior medial. Esta técnica também visa acessar o espaço suprapatelar, permitindo a injeção de ácido hialurônico acima da patela na região medial.

5. **Abordagem Infrapatelar:** Através do ligamento patelar. Menos comum para viscossuplementação devido à proximidade com a patela e maior sensibilidade da área, mas pode ser considerada em casos específicos.

Em alguns casos, o uso de ultrassom para guiar a injeção pode melhorar a precisão da punção, especialmente em pacientes com anatomia complicada ou acúmulo significativo de líquido sinovial[54].

Figura 21. A. Principais locais de punção de joelho; B. Abordagem Suprapatelar Lateral; C. Abordagem Anterolateral. AL: Abordagem Anterolateral. AM: Abordagem Anteromedial. SL: Abordagem Suprapatelar Lateral. SM: Abordagem Suprapatelar Medial. IP: Abordagem Infrapatelar.

REPETIÇÃO DO PROCEDIMENTO E CUIDADO PÓS PROCEDIMENTO

Podem ser necessárias repetições, com espaço de tempo variável, em média de 6 meses a um ano[57]. Após a viscossuplementação, é recomendado repouso articular relativo por 48 horas, caminhando o mínimo possível, com a finalidade de se obter melhores resultados, e gelo local por 20 minutos a cada 2 horas, no primeiro dia. O uso de anti-inflamatório não é recomendado de rotina, a não ser em caso de alguma complicação[58].

SEGURANÇA

A viscossuplementação é um procedimento geralmente seguro e bem tolerado. No entanto, como qualquer procedimento médico, pode estar associada a certas complicações, embora sejam relativamente raras. As complicações mais comuns incluem reações no local da injeção, infecção, sinovite e, em casos muito raros, reações alérgicas. Vamos detalhar algumas dessas complicações[58–61]:

1. **Reações no Local da Injeção:** Incluem dor, edema, eritema ou calor no local da injeção. Geralmente, essas reações são leves e resolvem-se espontaneamente em alguns dias. Aplicação de gelo e repouso podem ajudar a aliviar esses sintomas.
2. **Infecção:** Embora rara, a infecção é uma complicação séria da viscossuplementação, podendo resultar em artrite séptica, uma condição que requer tratamento médico urgente, geralmente envolvendo antibióticos e, em alguns casos, lavagem articular por artrotomia. A prevenção inclui a adesão rigorosa a técnicas assépticas durante o procedimento para minimizar o risco de contaminação.

3. **Sinovite:** É a inflamação da membrana sinovial, que pode ser causada pela reação ao produto de viscossuplementação. Os sintomas incluem aumento da dor e do edema após a injeção, podendo limitar temporariamente a mobilidade articular. A escolha cuidadosa do produto de viscossuplementação e a técnica de injeção adequada podem reduzir o risco. O tratamento geralmente envolve repouso, aplicação de gelo e, em alguns casos, medicação anti-inflamatória.
4. **Reações Alérgicas:** Embora extremamente raras, podem ocorrer reações alérgicas ao ácido hialurônico ou a outros componentes da solução injetada. Os sintomas variam de leves a graves e podem incluir urticária, dificuldade respiratória e, em casos muito raros, choque anafilático. A avaliação prévia de históricos de alergias do paciente pode ajudar a prevenir essa complicação. O tratamento depende da gravidade da reação alérgica e pode variar desde antihistamínicos até intervenção de emergência para reações anafiláticas, como adrenalina e intubação oro traqueal.
5. **Pseudo-sepsis:** Uma reação inflamatória grave, semelhante à infecção, mas sem a presença de bactérias. Causa dor intensa, edema e, às vezes, febre. Monitoramento cuidadoso após a injeção e intervenção precoce com anti-inflamatórios ou corticosteroides podem ser necessários.

CONTRAINDICAÇÕES

As contraindicações incluem infecções cutâneas no local da injeção, infecções articulares prévias e alergias conhecidas ao produto. Cuidados devem ser tomados em pacientes com doenças inflamatórias articulares, como a artrite reumatoide, devido ao risco de exacerbação. Existem algumas condições e situações nas quais a viscossuplementação deve ser evitada ou considerada com cautela[58–61]:

1. **Derrame Articular:** A viscossuplementação pode ser menos eficaz ou contraindicada em casos de derrame articular significativo, que indica inflamação ativa dentro da articulação. Injetar ácido hialurônico em uma articulação já inflamada e cheia de líquido pode não proporcionar alívio significativo da dor e pode potencialmente exacerbar a inflamação ou causar desconforto adicional ao paciente. No momento da viscossuplementação, é feita a punção antes, e caso ocorra uma artrocentese com mais de 10 ml de liquido articular, é recomendada apenas o esvaziamento articular e a infiltração dessa articulação hexacetonido de triancinolona. É orientado o paciente a retornar com 1 a 2 semanas para nova tentativa de viscossuplementação.
2. **Infecção Articular Ativa:** A viscossuplementação não deve ser realizada em articulações infectadas ou em áreas da pele com infecções ativas, pois há risco de espalhar a infecção para dentro da articulação, o que pode levar a complicações graves.
3. **Alergias Conhecidas:** Pacientes com histórico de alergias ao ácido hialurônico ou a qualquer componente da solução de viscossuplementação devem evitar o procedimento para prevenir reações alérgicas.

4. **Condições Inflamatórias Articulares:** Embora a viscossuplementação possa ser considerada em alguns casos, é importante avaliar cuidadosamente sua utilização em pacientes com doenças inflamatórias articulares sistêmicas, pois pode não ser a opção de tratamento mais eficaz nessas condições, como na artrite reumatoide e outras doenças inflamatórias articulares.

5. **Gravidez e Amamentação:** A segurança da viscossuplementação durante a gravidez e a amamentação não foi estabelecida. Portanto, deve-se evitar o procedimento ou considerá-lo apenas após uma avaliação cuidadosa dos benefícios e riscos.

RESULTADOS E BENEFÍCIOS

- **Expectativas Realistas:** Pacientes com osteoartrite avançada, onde há pouco tecido articular restante, podem não se beneficiar significativamente da viscossuplementação. Nessas situações, outras opções de tratamento, como a cirurgia de substituição articular ou procedimentos combinados, podem ser mais apropriadas[62].

Todavia, a grande maioria dos pacientes submetidos à viscossuplementação frequentemente reportam redução na dor e melhoria na mobilidade articular, com efeitos durando de vários meses a um ano. A técnica é bem tolerada, com poucos efeitos adversos relatados, principalmente dor local e efusão articular, que são geralmente transitórios[60].

A infiltração articular com ácido hialurônico pode ajudar no tratamento da artrose (osteoartrite) por diferentes mecanismos:

1) Efeito viscoelástico: Melhora da lubrificação e viscoelasticidade do líquido sinovial, resultando em ganho de amplitude de movimento articular e maior capacidade de absorção de impacto[61].

2) Efeito viscoindutor: O ácido hialurônico exógeno (medicamento) é capaz de interagir com células da membrana sinovial através de receptor CD 44, e estimular a produção do próprio ácido hialurônico, reduzir produção de substâncias catabólicas que destroem a cartilagem (metaloproteases) e citocinas inflamatórias (interleucinas IL1 e TNF-alfa), além de também diminuir concentração de substâncias que geram dor (prostaciclina, óxido nítrico)[61].

A proteção da cartilagem pode ser demonstrada pela regeneração da camada superficial, melhora da qualidade da matriz e densidade de condrócitos (evidência de biópsia com estudos em animais e também humanos [63]), efeito positivo em retardar a perda de volume da cartilagem (evidência de imagem de RNM quantitativa[64]), e melhora do aspecto visual da superfície da cartilagem (evidência de artroscopia[65]).

3) Efeito analgésico: Também ocorre por ação direta em receptores de dor. O grande diferencial do ácido hialurônico é o efeito prolongado de alívio da dor. Estudos clínicos demonstram melhora da dor, de amplitude articular e escores de função e qualidade de vida. Tem efeito analgésico lento, notado especialmente após 4 semanas do procedimento, porém duradouro, podendo perdurar de 6 meses a até 2 anos. A critério do médico, a infiltração com ácido hialurônico pode ser combinada com a de corticóide, justamente pelo efeito imediato do último[58].

EFICÁCIA

A viscossuplementação para artrose de joelhos foi considerada eficaz por revisão sistemática da literatura realizada pela COCHRANE[58]. O tratamento de viscossuplementação também é referenciado em consenso de sociedade internacional de estudo em osteoartrite - OARSI[66] , em consenso da Sociedade Eropéia para Aspectos Clínicos e Econômicos da Osteoporose e Osteoartrite - ESCEO67, em consenso da Liga Panamericana de Reumatologia - PANLAR68 e também pela European League Against Rheumatism - EULAR69.

STEP-BY-STEP: ABLAÇÃO DOS NERVOS GENICULARES POR RADIOFREQUÊNCIA (MICRONEURÓLISE) + INFILTRAÇÃO INTRA-ARTICULAR DE CONCENTRADO DE ASPIRADO DE MEDULA ÓSSEA (BMAC) E ÁCIDO HIALURÔNICO (VISCOSSUPLEMENTAÇÃO)

A passo a passo a seguir reflete nossa preferência, de acordo com a disponibilidade de nossos serviços. Salientamos que é apenas um guia; Adapte-o de acordo com sua realidade:

1. ANESTESIA

Raquianestesia, se possível com bloqueio femoral analgésico. Durante indução, 2g de cafazolina EV + 40mg de parecoxibe sódico EV ou 40mg de tenoxicam EV + 8g de cloridrato de ondansetrona EV. No pós imediato, 2g de dipirona sódica EV e/ou 100mg de cloridrato de tramadol. Atentar para possíveis alergias do paciente. Alta com 12 a 24 horas após procedimento, de acordo com recuperação pós anestésica.

De prescrição para alta, iniciamos de imediato a fisioterapia. De medicação para uso domiciliar, cetorolaco 10mg sublingual 12/12hrs ou cloridrato de tramadol + paracetamol 37,5mg/325mg 12/12hrs, por 5 dias. De acordo com o perfil do paciente, sobretudo naqueles com dores crônicas, falhas de outros tratamentos e/ou componente fibromiálgico, uma possibilidade é associar o extrato de cannabis sativa promediol 200mg/ml, 5 gotas de 12/12 hrs.

2. POSICIONAMENTO DO PACIENTE:

Preferimos o decúbito dorsal por facilitar o procedimento como um todo. Do ponto de vista “logístico”, preferimos puncionar a crista ilíaca anterior em detrimento de mudar o decúbito para puncionar a crista posterior. O decúbito dorsal facilita ainda caso um possível artroscopia seja realizada no mesmo tempo cirúrgico. Utilizar mesa cirúrgica radiotransparente para ablação guiada por intensificador de imagem. Não utilizamos garrote, a não ser que seja realizada artroscopia em conjunto.

Assepsia e antissepsia rigorosa, com limpeza com antisséptico tópico degermante, de preferência clorexidina, seguida de limpeza com solução alcoólica. Os campos cirúrgicos estéreis devem ser colocados tais que deixem expostos o joelho e o ilíaco ipsilateral (Figura 22). Caso for associar artroscopia, usar garrote estéril, com esvaziamento do membro após as colocações dos campos. Cuidado com alguns garrotes, pois eles podem liberar “pó”, assim, sempre limpar as áreas de punção para não ocorrer possiblidade do pó do garrote “contaminar”.

Figura 22. Posicionamento dos campos cirúrgicos estéreis, deixando expostos o joelho e o ilíaco ipsilateral

3. COLETA DA MEDULA ÓSSEA

A coleta é realizada com agulha de biópsia de medula óssea (de preferência com diâmetro de 11G ou mais grossa e comprimento de 15cm). Tipicamente buscamos coletar um volume de cerca de 40 ml para os produzir BMAC para infiltrar os 2 joelhos. Antes de iniciar a punção, separe 2 seringas de 20 mL. Coloque cerca de 0,25 ml de Heparina sódica 5.000 UI/mL em cada seringa. Como é um volume muito baixo de heparina, a dica é: acople a agulha de biópsia de medula óssea em uma das seringas e aspire todo o conteúdo de uma ampola (5mL) de Heparina sódica 5.000 UI/mL e depois devolva o conteúdo para uma cuba estéril, tentando deixar cerca de 5 gotas dentro da seringa. Essa manobra já garante que tanto as “paredes” da seringa quanto da agulha de biópsia fiquem heparinizadas, o que dificulta a coagulação do apirado da medula. Repita o processo com a outra seringa.

Um pequeno acesso com bisturi é realizado na pele, na topografia da espinha ilíaca ântero-superior. Realizado dissecação com pinça kelly até o osso. A agulha é inserida

próxima à espinha ilíaca, podendo ser inserida inicialmente com ajuda de um pequeno martelo. Após a punção, a agulha é avançada manualmente cerca de 2,5 a 5 cm, com inclinação de 40º de lateral para medial e de 40º de superior para inferior, e retirado o guia/estilete.

Após a retirada do guia/estilete, a seringa heparinizada é acoplada à agulha de biópsia e realizada a aspiração da medula óssea. Para otimizar o volume de coleta, é recolocando o guia/estilete na cânula, e a agulha pode ser recuada e inserida novamente com pequena mudança na angulação para aspirar medula óssea de outro sítio, o que pode melhorar a concentração de células-tronco mesenquimais. Como dito acima, buscamos um volume total de 40 mL de medula para produzir BMAC suficiente para os dois joelhos ou 20 mL se apenas um joelho.

4. PROCESSAMENTO DA MEDULA ÓSSEA

Distribua o volume coletado, tipicamente 40mL, de forma igualitária nos tubos de coleta estéreis. Os principais tubos disponíveis no mercado são os de 10mL e 8mL. Os tubos devem ser colocados de forma balanceada na centrífuga, como demonstrado na Figura 13. Ou seja, se escolher os tubos de 8mL, distribua os 40mL coletados em 6 tubos contendo 6,5mL ou em 8 tubos contendo 5mL cada. Já se escolher os tubos de 10mL, distribua os 40mL coletados em 6 tubos contendo 6,5mL ou em 4 tubos contendo 10mL cada.

Após colocar os tubos de forma balanceada na centrífuga, iniciar a centrifugação. O tempo de centrifugação dura entre 10 a 15 minutos, e força G (força centrífuga) em torno de 800 G. Durante esse tempo, aproveitamos para realizar a ablação dos nervos geniculares por radiofrequência (microneurólise).

5. ABLAÇÃO DOS NERVOS GENICULARES POR RADIOFREQUÊNCIA (MICRONEURÓLISE)

Como visto na figura 7, os quatro principais ramos geniculares alvos para tratamento ablativo com radiofrequência são: Nervo genicular superior lateral (NGSL); nervo genicular superior medial (NGSM); nervo genicular inferior medial (NGIM); Ramo genicular médio ou ramo suprapatelar (NSP).

Eles podem ser identificados por ultrassonografia ou fluoroscopia.

5.1 IDENTIFICAÇÃO DOS PONTOS DE ABLAÇÃO POR ULTRASSOM

As referências anatômicas no ultrassom são os planos osteomusculares no nível da metáfise do fêmur e da tíbia. A grande dica é identificar as artérias correspondentes, que seguem o mesmo trajeto que os nervos, e os ligamentos colaterais (Figuras 23, 24 e 25).

Figura 23. Referências anatômicas para bloqueio do nervo genicular superior lateral (NGSL). A. Transdutor no plano coronal na região metafisária distal lateral do fêmur. B. Imagem ultrassonográfica obtida com o transdutor no plano coronal na região metafisária distal lateral do fêmur. C. Imagem esquemática no plano coronal na região metafisária distal lateral do fêmur.

Seta branca e asterisco (*): nervo genicular superior lateral; Círculo branco: veia e artéria genicular superior laterais.

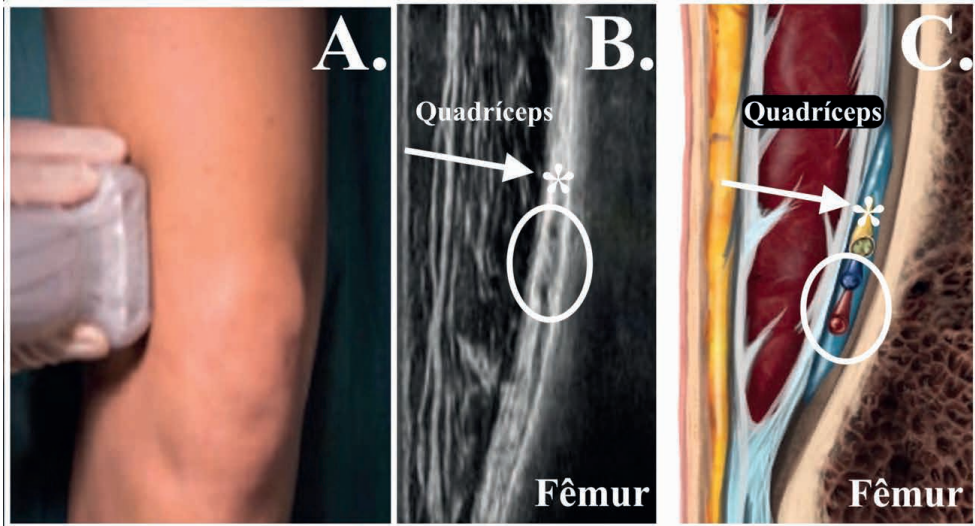



Figura 24. Referências anatômicas para bloqueio do nervo genicular superior medial (NGSM). A. Imagem esquemática no plano coronal na região metafisária distal medial do fêmur. B. Imagem ultrassonográfica obtida com o transdutor no plano coronal na região metafisária distal medial do fêmur. C. Transdutor no plano coronal na região metafisária distal medial do fêmur.

Asterisco (*): nervo genicular superior medial; Círculo branco: veia e artéria genicular superior mediais.

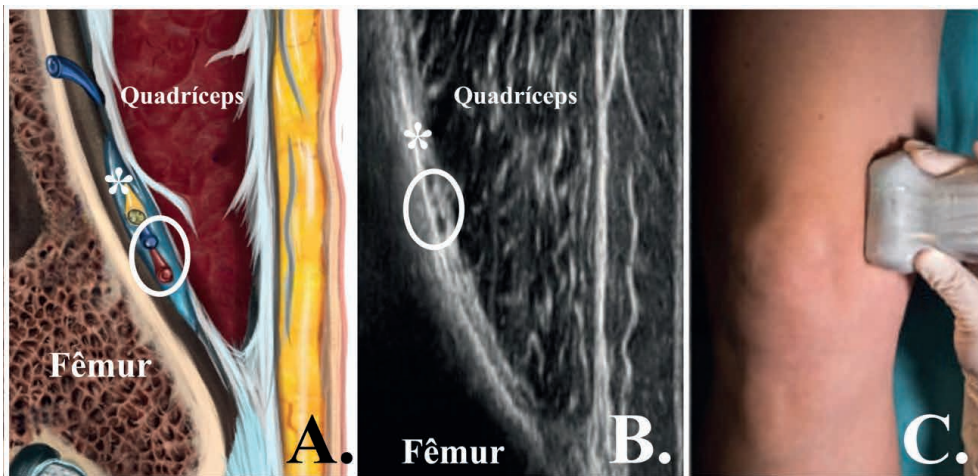
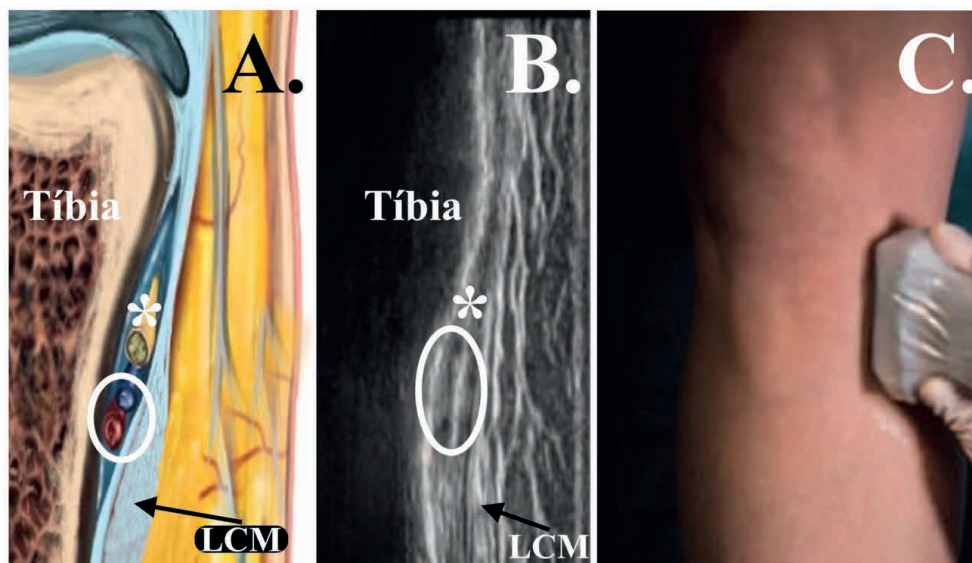



Figura 25. Referências anatômicas para bloqueio do nervo genicular inferior medial (NGIM). A. Imagem esquemática no plano coronal na região metafisária proximal medial da tíbia. B. Imagem ultrassonográfica obtida com o transdutor no plano coronal na região metafisária proximal medial da tíbia. C. Transdutor no plano coronal na região metafisária proximal medial da tíbia.

Asterisco (*): nervo genicular inferior medial; Círculo branco: veia e artéria genicular inferior mediais; LCM: ligamento colateral medial.

Para a correta abordagem dos ramos geniculares, a agulha de ablação deve ser posicionada o mais próximos possível a tais nervos. Existem duas abordagens principais para visualizar a agulha durante esse procedimento: a abordagem dentro-do-plano e a abordagem fora-do-plano.

Na abordagem dentro-do-plano, a agulha é inserida paralelamente ao feixe de ultrassom, de modo que seu comprimento total pode ser visualizado na tela do ultrassom ao longo do procedimento (Figura 26). Isso permite que o operador veja toda a extensão da agulha, incluindo a ponta e o trajeto pelo qual ela se move dentro do tecido. Esta técnica é vantajosa porque permite um controle muito preciso da agulha, minimizando o risco de lesar estruturas não visadas e maximizando a eficácia do procedimento.

Figura 26. Abordagem dentro-do-plano. A e B. Agulha é inserida paralelamente ao feixe de ultrassom. C. Imagem ultrassonográfica de agulha inserida dentro-do-plano.

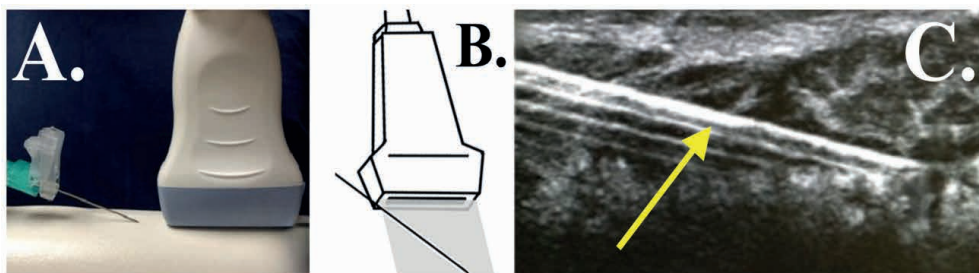
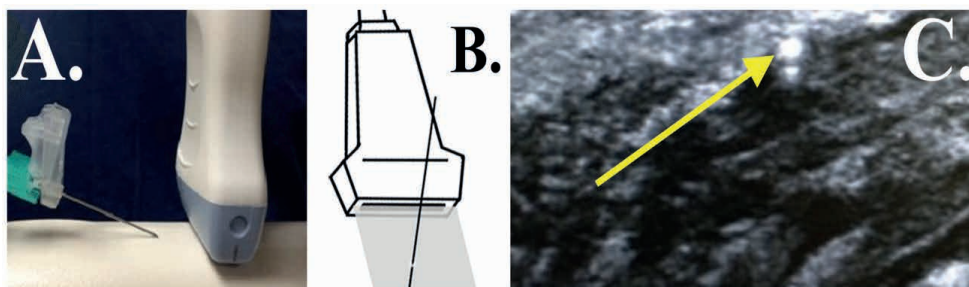
Seta amarela: “corte” longitudinal da agulha dentro-do-plano.

Na abordagem fora-do-plano, a agulha é inserida perpendicularmente ao feixe de ultrassom (Figura 27). Com essa técnica, apenas uma seção transversal da agulha é vista na tela do ultrassom, geralmente aparecendo como um pequeno ponto ou uma pequena linha, dependendo do ângulo de inserção (Figura 27 C). Essa abordagem pode ser mais desafiadora porque a visualização limitada da agulha torna mais difícil garantir que ela esteja no local exato desejado. No entanto, essa técnica pode ser útil em espaços anatômicos restritos ou quando a abordagem dentro-do-plano não é viável.

Figura 27. Abordagem fora-do-plano. A e B. Agulha é inserida perpendicularmente ao feixe de ultrassom. C. Imagem ultrassonográfica de agulha inserida fora-do-plano.

Seta amarela: “corte” transversal da agulha fora-do-plano.

TÉCNICA DE “VARREDURA” PARA VISUALIZAÇÃO DOS PRINCIPAIS RAMOS GENICULARES ALVOS DA ABLAÇÃO

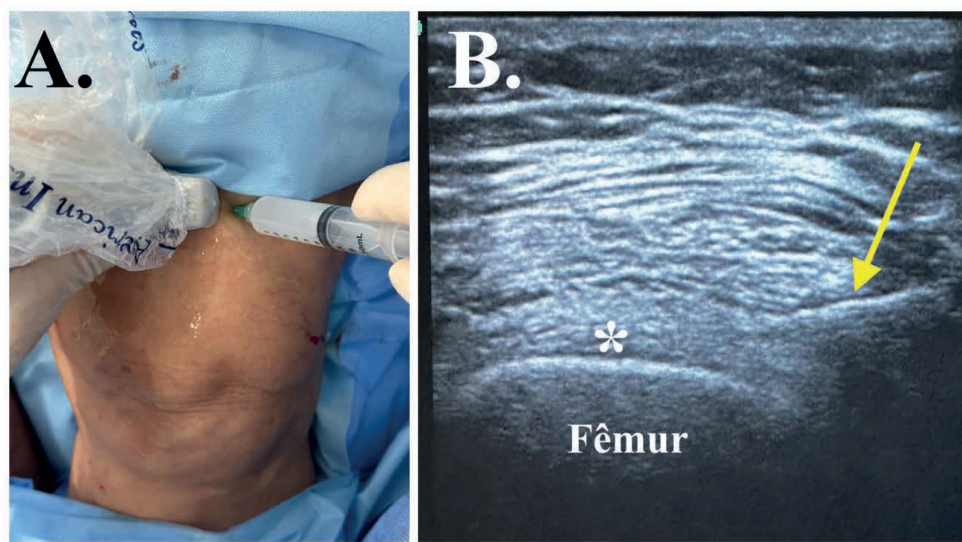
Nervo genicular superior lateral (NGSL): O transdutor é colocado em uma orientação coronal sobre o epicôndilo lateral do fêmur e então movido proximalmente para visualizar a metáfise do osso. A artéria genicular superolateral pode ser vista entre a fáscia profunda do vasto lateral (quadríceps) e o fêmur neste nível (Figura 23). O NGSL encontra-se intimamente relacionado aos vasos geniculares superior laterais.

Nervo genicular superior medial (NGSM): O transdutor é colocado em uma orientação coronal sobre o epicôndilo medial do fêmur (Figura 24). O transdutor é movido ligeiramente proximalmente para visualizar a metáfise do osso justamente anterior ao tubérculo adutor. Os vasos geniculares podem ser vistos neste nível entre a fáscia profunda do vasto medial (quadríceps) e o fêmur. O NGSM encontra-se intimamente relacionado aos vasos geniculares superior mediais.

Nervo genicular inferior medial (NGIM): O transdutor é colocado em uma orientação coronal sobre o platô medial da tíbia e movido distalmente para visualizar a metáfise do osso. Neste nível, a artéria e veia genicular inferomediais são vistas sob o ligamento colateral medial (Figura 25). O NGIM encontra-se intimamente relacionado a esses vasos.

Ramo suprapatelar (NSP): O transdutor é colocado em uma orientação transversa, cerca 3 a 5 cm do polo superior da patela, visualizando a cortical femoral anterior. Para atingir o NSP, a agulha é colocada de tal forma a atingir a região central da cortical femoral (Figura 28). Para a abordagem do NPS, não são identificados vasos para "guiar" a localização do NPS. A abordagem se baseia totalmente na anatomia.

Figura 28. Referências para bloqueio do ramo suprapatelar (NSP). A. Transdutor é colocado em uma orientação transversa, cerca 3 a 5 cm do polo superior da patela. B. Imagem ultrassonográfica obtida com o transdutor no plano transverso na região suprapatelar, com agulha sendo colocada dentro-do-plano, de tal forma a atingir a região central da cortical femoral.

Asterisco (*): ramo suprapatelar, rente à região central da cortical femoral anterior; Seta amarela: "corte" longitudinal da agulha dentro-do-plano.

5.2 IDENTIFICAÇÃO DOS PONTOS DE ABLAÇÃO POR FLUOROSCOPIA

Assim como na ultrassonografia, a fluoroscopia é uma técnica de imagem em tempo real bastante útil, todavia com o inconveniente da exposição, mesmo que pequena, à radiação. Durante o procedimento, é essencial que a equipe médica utilize equipamentos de proteção individual (EPIs) para minimizar a exposição à radiação ionizante, como aventais, óculos de proteção e protetores de tireoide, sejam de chumbo ou tungstênio.

O procedimento de posicionamento da agulha sob visão radioscópica inclui as vistas anteroposterior (AP) e lateral (perfil):

Nervo genicular superior lateral (NGSL): A agulha é inserida com o joelho em extensão. Para o NGSL, a agulha é posicionada na porção superior e lateral do fêmur, superior e lateralmente à base da patela (Figura 29). No AP, a agulha é colocada na região metafisária lateral do fêmur. A dica é justamente onde ocorre o "afilamento" da cortical. No Perfil, a profundidade da agulha é no encontro dos 2 terços anteriores com o terço posterior do fêmur (Figuras 30 e 31).

Figura 29. Topografia dos pontos de inserção das agulhas de ablação na visão anteroposterior. Para o NGSL, a agulha é posicionada na porção superior e lateral do fêmur, superior e lateralmente à base da patela. Para o NGSM, a agulha é posicionada na porção superior e medial do fêmur, superior e medialmente à base da patela. Para o NGIM, a agulha é posicionada na porção superior e medial da tíbia, na altura entre a cabeça da fíbula e a tuberosidade anterior da tíbia, próximo ao ligamento colateral medial. Para o NSP, a agulha é inserida cerca 3 a 5 cm do polo superior da patela.

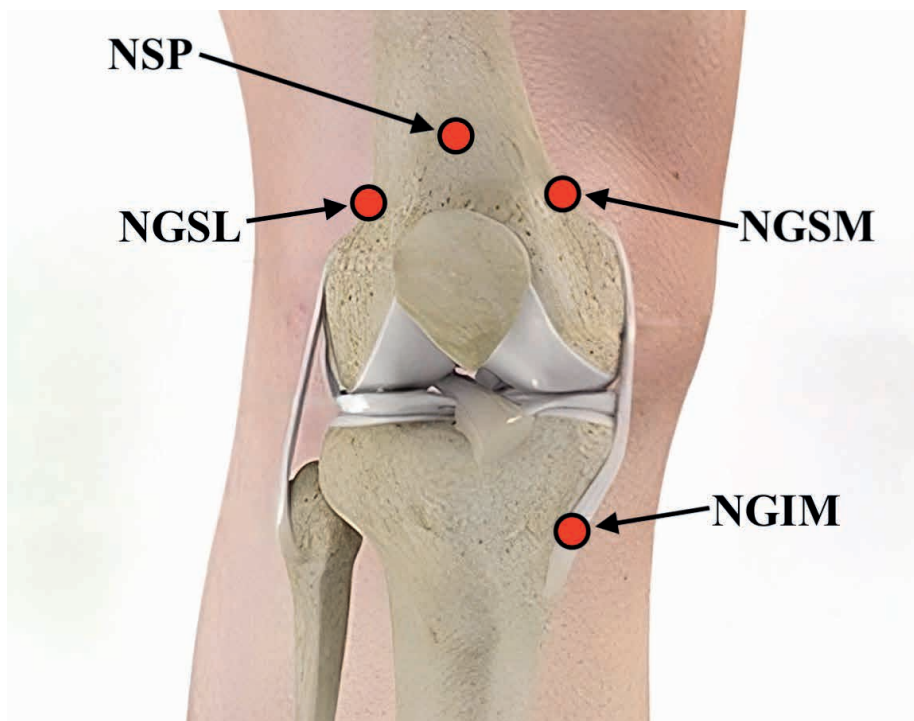
NGSL: nervo genicular superior lateral; NGSM: ervo genicular superior medial; NGIM: nervo genicular inferior medial; NSP: ramo suprapatelar.

Nervo genicular superior medial (NGSM): A agulha é inserida com o joelho em extensão. Para o NGSM, a agulha é posicionada na porção superior e medial do fêmur, superior e medialmente à base da patela (Figura 29). No AP, a agulha é colocada na região metafisária medial do fêmur. A dica é justamente onde ocorre o “afilamento” da cortical. No Perfil, a profundidade da agulha é no encontro dos 2 terços anteriores com o terço posterior do fêmur (Figuras 30 e 31).

Figura 30. A. Na radiografia em visão anteroposterior, a agulha é colocada na região metafisária. A dica é justamente onde ocorre o “afilamento” da cortical, para o NGSL, para o NGSM e para o NGIM. B. Na radiografia em visão de perfil, a profundidade da agulha é no encontro dos 2 terços anteriores com o terço posterior do fêmur para o NGSL e NGSM. Para o NGIM, a profundidade da agulha é no encontro dos 2 terços anteriores com o terço posterior da tíbia. Para o NSP, a gulha é colocada de tal forma a atingir a região central da cortical femoral.

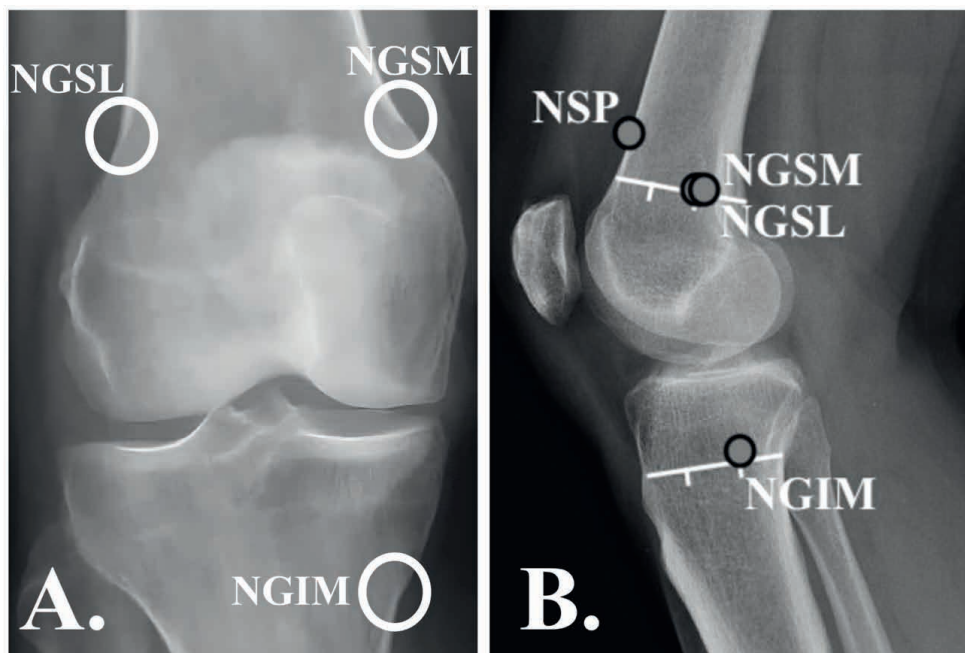
NGSL: nervo genicular superior lateral; NGSM: ervo genicular superior medial; NGIM: nervo genicular inferior medial; NSP: ramo suprapatelar.

Nervo genicular inferior medial (NGIM): A agulha é inserida com o joelho em extensão. Para o NGIM, a agulha é posicionada na porção superior e medial da tíbia, na altura entre a cabeça da fíbula e a tuberosidade anterior da tíbia, próximo ao ligamento colateral medial (Figura 29). No AP, a agulha é colocada na região metafisária medial da tíbia. A dica é justamente onde ocorre o “afilamento” da cortical. No Perfil, a profundidade da agulha é no encontro dos 2 terços anteriores com o terço posterior da tíbia (Figuras 30 e 31).

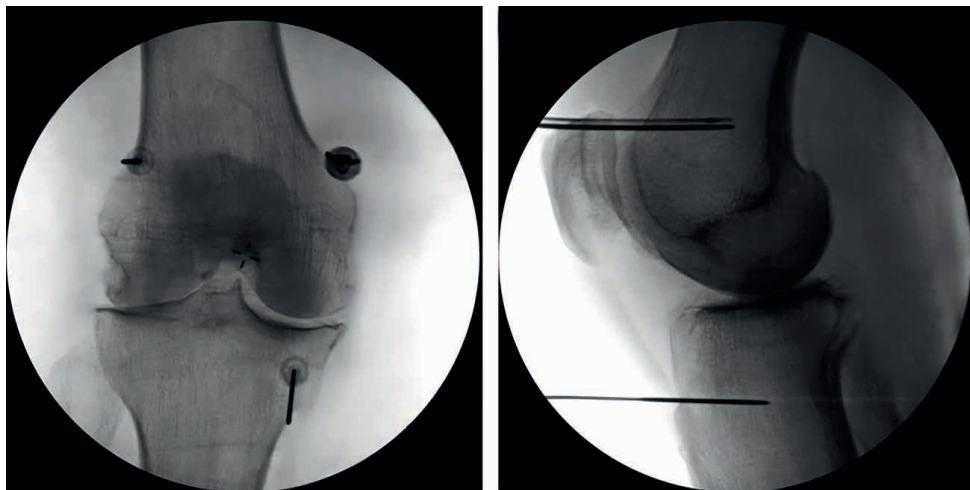
Figura 31. Fluoroscopia em visão anteroposterior e perfil, evidenciando o correto posicionamento das agulhas colocadas nas regiões correspondentes dos nervos genicular superior lateral (NGSL), genicular superior medial (NGSM) e genicular inferior medial (NGIM).

Ramo suprapatelar (NSP): A agulha é inserida com o joelho em extensão. Para o NSP, a agulha é inserida cerca 3 a 5 cm do polo superior da patela (Figura 29). A agulha é colocada de tal forma a atingir a região central da cortical femoral (Figura 32).

Figura 32. Fluoroscopia em visão de perfil, evidenciando o correto posicionamento da agulha colocada na região correspondente do ramo suprapatelar (NSP).

5.3 REALIZANDO A ABLAÇÃO

Após a identificação dos alvos e posicionamento da cânula, iniciamos a ablação dos principais ramos geniculares: o nervo genicular superior lateral (NGSL), o nervo genicular superior medial (NGSM), o nervo genicular inferior medial (NGIM), e o ramo suprapatelar (NSP).

Os aparelhos modernos de ablação por radiofrequência utilizados em tratamentos médicos seguem uma sequência metodológica cuidadosa para maximizar a eficácia do tratamento e minimizar os riscos para o paciente. Assim, mesmo as agulhas estando nitidamente bem localizadas sob visão ultrassonográfica ou por fluoroscopia, utilizamos mais duas camadas de segurança antes de realizar a ablação propriamente dita:

- **Medição da impedância**: Antes de iniciar o procedimento de ablação, é crucial medir a impedância, ou resistência ao fluxo de corrente elétrica, no tecido-alvo. Esta etapa é importante porque a eficácia da ablação por RF depende da capacidade de entregar calor de forma eficiente aos tecidos, o que é influenciado pela impedância. Uma impedância muito alta ou muito baixa pode afetar a eficácia do tratamento. A medição da impedância ajuda a confirmar se a agulha de RF está no local correto e se há bom contato com o tecido, garantindo que a energia será adequadamente transferida. Uma impedância muito alta significa que a agulha está muito próxima ao osso. **A impedância desejada para uma boa ablação dos ramos geniculares é de 400 a 500 ohms (Ω).**
- **Testes motor e sensitivo**: Esta etapa é fundamental para garantir que a ablação não afete áreas não desejadas, especialmente quando o alvo está próximo de estruturas nervosas motoras importantes. Os testes motor e sensitivo são realizados aplicando-se uma corrente elétrica de baixa intensidade através do eletrodo de RF antes de iniciar a ablação. O teste sensitivo verifica a área de dor relacionada ao nervo alvo, enquanto o teste motor garante que nenhum músculo controlado pelos nervos próximos será afetado. Pacientes podem ser solicitados a relatar suas sensações ou movimentos involuntários que podem ocorrer durante o teste, o que ajuda a confirmar a posição correta do eletrodo. Como em nosso procedimento ocorre o bloqueio do neuroeixo pela raquianestesia, só realizamos os teste motor.

Após a confirmação da correta localização do eletrodo e a adequada medição da impedância, inicia-se a ablação. Nesta fase, a corrente de RF é aplicada de forma controlada para criar uma lesão térmica no tecido nervoso alvo. A temperatura e a duração da aplicação são cuidadosamente controladas para maximizar a destruição do tecido doloroso enquanto se minimiza o dano aos tecidos circundantes, variando também de acordo com o modo de ablação escolhido:

- RF ablativa refrigerada: O protocolo costuma ser de 2min e 30 segundos, a 60 ºC (que dá cerca 80 ºC no tecido), com 400-500 de impedância.

- RF ablativa simple: O protocolo costuma ser 1min e 30 segundos, a 80 ºC, com 400-500 de impedância.
- RF pulsátil: O protocolo costuma ser entre 7 e 10 min, a 42-45 ºC, com 400-500 de impedância.

Em uma seringa de 10 mL, fazemos uma solução com volume de 8 mL, contendo: 2 mL de dipropionato de betametasona + fosfato dissódico de betametasona (5mg/mL + 2mg/mL) diluído com 6 mL de lidocaína 2% sem vasoconstrictor.

Após a ablação, colocamos 2 mL da solução em cada ponto (NGSL, NGSM, NGIM e NSP).

6. PÓS-CENTRIFUGAÇÃO E COLETA DO BMAC

Após a centrifugação, a amostra se divide em 3 camadas: uma camada de células vermelhas em baixo (cerca 44,5% do volume total do sangue), uma camada de plasma acima (cerca 54,5% do volume total do sangue) e uma camada de células-tronco, células brancas e outros componentes desejados geralmente ficando no meio, conhecida como “buffy coat” (cerca 1% do volume total do sangue) (Figura 17).

Após a centrifugação, um auxiliar retira os tubos de ensaio. Utilizamos uma seringa e um jelco 14 G (ou agulha 40x12 “rosa”) para a aspiração (Figura 18).

Se utilizado tubos de 10 ml para a centrifugação, excluímos os 3 ml mais superficiais (plasma) e aspiramos o restante do plasma incluindo o buffy coat, totalizando cerca de 2 a 2,5 ml de BMAC para infiltrar (obs: coletar um pouco da camada vermelha garante a maior chance de aspirar todo o buffy coat).

Se processados 40 mL de aspirado de medula, obtemos cerca de 8 a 10 mL de BMAC, o suficiente para infiltrar os dois joelhos. Já se processados 40 mL de aspirado de medula, obtemos cerca de 4 a 5 mL de BMAC, o suficiente para infiltrar apenas um joelho.

Atenção especial deve ser dada a essa etapa, sobretudo devido ao risco de contaminação!!!

7. INFILTRAÇÃO INTRA-ARTICULAR DO BMAC E ÁCIDO HIALURÔNICO

Após o preparo do BMAC, cerca de 4 a 5 mL para cada joelho, conectamos uma seringa contendo esse volume de BMAC à seringa contendo o ácido hialurônico, através de uma torneira de 3 vias (*three way*).

Antes de infiltrar o BMAC e Ácido Hialurônico, realizamos uma artrocentese de “alívio” com jelco 14 G ou agulha 40x12 “rosa”. Nossa preferência é a Abordagem suprapatelar lateral A retirada de qualquer derrame é fundamental para não distender muito a cápsula após a infiltração do BMAC e Ácido Hialurônico (para cada joelho, são cerca de 4 a 5 mL de BMAC e cerca de 4 a 6 mL de Ácido Hialurônico).

Após a artrocentese, mantemos a agulha utilizada para a punção intra-articularmente e conectamos a terceira via do *three way* a essa agulha. Assim, finalizamos o procedimento com Infiltração Intra-Articular do BMAC e Ácido Hialurônico (Figura 33).

Figura 33. Infiltração Intra-Articular do BMAC e Ácido Hialurônico.

COBRANÇA DE HONORÁRIOS

Como já mencionado acima, a ANVISA não proíbe o uso de concentrados de hemoderivados no Brasil, tanto que outros profissionais da saúda já usam, como os dentistas. Até o momento o CFM ainda não liberou o uso do BMAC para prática clínica médica.

Ou seja, no presente momento, para a utilização do BMAC, temos que ter um protocolo de pesquisa aprovado no Comitê de Ética em Pesquisa - CEP e de forma alguma obter lucro com a prática.

Contudo, caso decida não realizar a infiltração intra-articular de BMAC, e opte apenas pela ablação dos nervos geniculares por radiofrequência (microneurólise) + infiltração intra-articular ácido hialurônico (viscossuplementação), sugerimos algumas possibilidade de "codificação" frente aos planos de saúde:

Códigos TUSS/CBHPM

- **31405010** - Bloqueio do sistema nervoso autônomo - **Qtde x 4** (NGSL, NGSM, NGIM e NSP);
- **30713137** - Punção articular diagnóstica ou terapêutica (infiltração) - orientada ou não por método de imagem - **Qtde x 1**;
- **20103301** - Infiltração de ponto gatilho ou agulhamento - **Qtde x 4**;
- **31405010** - Bloqueio do sistema nervoso autônomo- **Qtde x 4** (NGSL, NGSM, NGIM e NSP);
- **31403220** - Microneurólise múltiplas - **Qtde x 4** (NGSL, NGSM, NGIM e NSP).

MATERIAL

- kit de rizotomia percutânea por radiofrequência - agulhas descartáveis (tipicamente a empresa leva de forma consignada o gerador);

- 1 ampola de Ácido Hialurônico.

É importante mencionar que as regulamentações e diretrizes médicas estão sujeitas a revisões e atualizações. Para informações mais recentes e específicas, recomenda-se consultar diretamente o site do CFM ou entrar em contato com a ANVISA. As regulamentações podem variar com base em novas pesquisas e evidências, e o CFM pode atualizar suas diretrizes de acordo com esses avanços. E vale lembrar ainda que no tocante à saúde suplementar, devem ser observadas as atualizações do Rol de procedimentos e eventos em saúde, disponibilizadas pela Agência Nacional de Saúde Suplementar (ANS).

CONCLUSÃO

A combinação de ablação dos nervos geniculares por radiofrequência, infiltração intra-articular de concentrado de aspirado de medula óssea (BMAC) e infiltração de ácido hialurônico oferece uma abordagem inovadora e eficaz para o tratamento da gonartrose. Esses procedimentos, ao serem utilizados em conjunto, proporcionam alívio significativo da dor, promovem a melhora da função do joelho e da qualidade de vida dos pacientes, possibilitando uma reabilitação mais rápida e eficaz, oferecendo uma alternativa menos invasiva em comparação às cirurgias tradicionais.

REFERÊNCIAS

1. McAlindon, T. E. *et al.* OARSI guidelines for the non-surgical management of knee osteoarthritis. *Osteoarthr. Cartil.* **22**, (2014).

2. Surgeons, A. A. of O. Management of osteoarthritis of the knee (non-arthroplasty) evidence-based clinical practice guideline. *Am. Acad. Orthop. Surg.* (2021).

3. Malik, K. N., Camp, N., Chan, J. & Ballard, M. Interventional Techniques for the Management of Knee Osteoarthritis: A Literature Review. *Cureus* **15**, (2023).

4. Ariel de Lima, D. *et al.* Indicações da neurotomia dos nervos geniculares por radiofrequência para o tratamento da osteoartrite do joelho: uma revisão de literatura. *Rev. Bras. Ortop.* **54**, 233–240 (2019).

5. Zhang, H., Wang, B., He, J. & Du, Z. Efficacy and safety of radiofrequency ablation for treatment of knee osteoarthritis: a meta-analysis of randomized controlled trials. *J. Int. Med. Res.* **49**, (2021).

6. Li, G., Zhang, Y., Tian, L. & Pan, J. Radiofrequency ablation reduces pain for knee osteoarthritis: A meta-analysis of randomized controlled trials. *International Journal of Surgery* **91**, (2021).

7. Keeling, L. E. *et al.* Bone Marrow Aspirate Concentrate for the Treatment of Knee Osteoarthritis: A Systematic Review. *American Journal of Sports Medicine* **50**, (2022).

8. Chahla, J. *et al.* Concentrated Bone Marrow Aspirate for the Treatment of Chondral Injuries and Osteoarthritis of the Knee: A Systematic Review of Outcomes. *Orthop. J. Sport. Med.* **4**, (2016).

9. Themistocleous, G. S. *et al.* Effectiveness of a single intra-articular bone marrow aspirate concentrate (BMAC) injection in patients with grade 3 and 4 knee osteoarthritis. *Heliyon* **4**, (2018).

10. Ferkel, E. *et al.* Intra-articular Hyaluronic Acid Treatments for Knee Osteoarthritis: A Systematic Review of Product Properties. *Cartilage* **14**, (2023).

11. Altman, R. D., Manjoo, A., Fierlinger, A., Niazi, F. & Nicholls, M. The mechanism of action for hyaluronic acid treatment in the osteoarthritic knee: A systematic review. *BMC Musculoskeletal Disorders* **16**, (2015).

12. Waddell, D. D. Viscosupplementation with hyaluronans for osteoarthritis of the knee: Clinical efficacy and economic implications. *Drugs and Aging* **24**, (2007).

13. Rodrigues, ALvaro, A., Karam, F. C., Scorsatto, C., Martins, C. & Pires, L. A. S. Análise da reprodutibilidade da classificação de Kellgren e Lawrence para osteoartrose do joelho. *Rev. da AMRIGS* **2**, (2012).

14. Price, D. D., McGrath, P. A., Rafii, A. & Buckingham, B. The validation of visual analogue scales as ratio scale measures for chronic and experimental pain. *Pain* **17**, (1983).

15. Provenzano, D. A., Lutton, E. M. & Somers, D. L. The effects of fluid injection on lesion size during bipolar radiofrequency treatment. *Reg. Anesth. Pain Med.* **37**, (2012).

16. Cosman, E. R., Dolensky, J. R. & Hoffman, R. A. Factors that affect radiofrequency heat lesion size. *Pain Med. (United States)* **15**, (2014).

17. Provenzano, D. A., Liebert, M. A. & Somers, D. L. Increasing the nacl concentration of the preinjected solution enhances monopolar radiofrequency lesion size. *Reg. Anesth. Pain Med.* **38**, (2013).

18. Bhatia, A., Peng, P. & Cohen, S. P. Radiofrequency procedures to relieve chronic knee pain an evidence-based narrative review. *Reg. Anesth. Pain Med.* **41**, (2016).

19. Braun Filho, J. L. & Braun, L. M. Radiofrequência na dor crônica. *Coluna/Columna* **8**, (2009).

20. FONKOUE, L. Genicular nerves anatomy. (2021).

21. Kim, S. Y. *et al.* Is genicular nerve radiofrequency ablation safe? A literature review and anatomical study. *Pain Physician* **19**, (2016).

22. Fonkoue, L. *et al.* Accuracy of fluoroscopic-guided genicular nerve blockade: A need for revisiting anatomical landmarks. *Reg. Anesth. Pain Med.* **44**, (2019).

23. Roberts, S. L., Stout, A. & Dreyfuss, P. Review of Knee Joint Innervation: Implications for Diagnostic Blocks and Radiofrequency Ablation. *Pain Medicine (United States)* **21**, (2020).

24. Chen, A. F., Mullen, K., Casambre, F., Visvabharathy, V. & Brown, G. A. Thermal Nerve Radiofrequency Ablation for the Nonsurgical Treatment of Knee Osteoarthritis: A Systematic Literature Review. *J. Am. Acad. Orthop. Surg.* **29**, (2021).

25. Conger, A. *et al.* Genicular Nerve Radiofrequency Ablation for the Treatment of Painful Knee Osteoarthritis: Current Evidence and Future Directions. *Pain Medicine (United States)* **22**, (2021).

26. Fogarty, A. E. *et al.* The Effectiveness of Fluoroscopically Guided Genicular Nerve Radiofrequency Ablation for the Treatment of Chronic Knee Pain Due to Osteoarthritis: A Systematic Review. *American Journal of Physical Medicine and Rehabilitation* **101**, (2022).

27. Kim, G. B., Seo, M. S., Park, W. T. & Lee, G. W. Bone marrow aspirate concentrate: Its uses in osteoarthritis. *International Journal of Molecular Sciences* **21**, (2020).

28. Chahla, J. *et al.* Bone Marrow Aspirate Concentrate Harvesting and Processing Technique. *Arthrosc. Tech.* **6**, (2017).

29. Cotter, E. J., Wang, K. C., Yanke, A. B. & Chubinskaya, S. Bone Marrow Aspirate Concentrate for Cartilage Defects of the Knee: From Bench to Bedside Evidence. *Cartilage* **9**, (2018).

30. Purita, J. *et al.* Bone marrow-derived products: A classification proposal - bone marrow aspirate, bone marrow aspirate concentrate or hybrid? *World J. Stem Cells* **12**, (2020).

31. Chahla, J., Alland, J. A. & Verma, N. N. Bone marrow aspirate concentrate for orthopaedic use. *Orthop. Nurs.* **37**, (2018).

32. Imam, M. A. *et al.* A systematic review of the concept and clinical applications of Bone Marrow Aspirate Concentrate in Orthopaedics. *SICOT-J* **3**, (2017).

33. Bain, B. Bone marrow aspiration. *J. Clin. Pathol.* **54**, 657 (2001).

34. Pierini, M. *et al.* The posterior iliac crest outperforms the anterior iliac crest when obtaining mesenchymal stem cells from bone marrow. *JBJS* **95**, 1101–1107 (2013).

35. Dregalla, R. C., Herrera, J. A., Koldewyn, L. S. & Donner, E. J. The Choice of Anticoagulant Influences the Characteristics of Bone Marrow Aspirate Concentrate and Mesenchymal Stem Cell Bioactivity In Vitro. *Stem Cells Int.* **2022**, (2022).

36. Veillette, C. J. H. & McKee, M. D. Growth factors - BMPs, DBMs, and buffy coat products: are there any proven differences amongst them? *Injury* **38**, (2007).

37. Brozovich, A. *et al.* High Variability of Mesenchymal Stem Cells Obtained via Bone Marrow Aspirate Concentrate Compared With Traditional Bone Marrow Aspiration Technique. *Orthop. J. Sport. Med.* **9**, (2021).

38. Shapiro, S. A., Kazmerchak, S. E., Heckman, M. G., Zubair, A. C. & O'Connor, M. I. A Prospective, Single-Blind, Placebo-Controlled Trial of Bone Marrow Aspirate Concentrate for Knee Osteoarthritis. *Am. J. Sports Med.* **45**, (2017).

39. Bydlowski, S. P., Debes, A. A., Maselli, L. M. F. & Janz, F. L. Biological characteristics of mesenchymal stem cells. *Rev. Bras. Hematol. Hemoter.* **31**, 25–35 (2009).

40. Migliore, A. & Procopio, S. Effectiveness and utility of hyaluronic acid in osteoarthritis. *Clinical Cases in Mineral and Bone Metabolism* **12**, (2015).

41. Temple-Wong, M. M. *et al.* Hyaluronan concentration and size distribution in human knee synovial fluid: Variations with age and cartilage degeneration. *Arthritis Res. Ther.* **18**, (2016).

42. Insall, J. N. & Scott, W. N. *Insall & Scott surgery of the knee*. (Elsevier Health Sciences, 2017).

43. Altman, R., Lim, S., Steen, R. G. & Dasa, V. Hyaluronic acid injections are associated with delay of total knee replacement surgery in patients with knee osteoarthritis: Evidence from a large U.S. health claims database. *PLoS One* **10**, (2015).

44. Arden, N. K. *et al.* Non-surgical management of knee osteoarthritis: comparison of ESCEO and OARSI 2019 guidelines. *Nat. Rev. Rheumatol.* **17**, (2021).

45. Wang, C. T., Lin, J., Chang, C. J., Lin, Y. T. & Hou, S. M. Therapeutic Effects of Hyaluronic Acid on Osteoarthritis of the Knee: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *J. Bone Jt. Surg.* **86**, (2004).

46. Jorge, D. de M. F. *et al.* The Mechanism of Action between Pulsed Radiofrequency and Orthobiologics: Is There a Synergistic Effect? *International Journal of Molecular Sciences* **23**, (2022).

47. Filippiadis, D. *et al.* Intra-articular application of pulsed radiofrequency combined with viscosupplementation for improvement of knee osteoarthritis symptoms: a single centre prospective study. *Int. J. Hyperth.* **34**, (2018).

48. Altman, R. D., Schemitsch, E. & Bedi, A. Assessment of clinical practice guideline methodology for the treatment of knee osteoarthritis with intra-articular hyaluronic acid. *Seminars in Arthritis and Rheumatism* **45**, (2015).

49. Lo, G. H., LaValley, M., McAlindon, T. & Felson, D. T. Intra-articular Hyaluronic Acid in Treatment of Knee Osteoarthritis: A Meta-analysis. *JAMA* **290**, (2003).

50. Altman, R. D., Bedi, A., Karlsson, J., Sancheti, P. & Schemitsch, E. Product Differences in Intra-articular Hyaluronic Acids for Osteoarthritis of the Knee. *Am. J. Sports Med.* **44**, (2016).

51. Nicholls, M., Manjoo, A., Shaw, P., Niazi, F. & Rosen, J. Rheological properties of commercially available hyaluronic acid products in the United States for the treatment of osteoarthritis knee pain. *Clin. Med. Insights Arthritis Musculoskelet. Disord.* **11**, (2018).

52. Snetkov, P., Zakharova, K., Morozkina, S., Olekhnovich, R. & Uspenskaya, M. Hyaluronic acid: The influence of molecular weight on structural, physical, physico-chemical, and degradable properties of biopolymer. *Polymers* **12**, (2020).

53. Colen, S., Van Den Bekerom, M. P. J., Mulier, M. & Haverkamp, D. Hyaluronic acid in the treatment of knee osteoarthritis: A systematic review and meta-analysis with emphasis on the efficacy of different products. *BioDrugs* **26**, (2012).

54. Wu, T., Dong, Y., Song, H. xin, Fu, Y. & Li, J. hua. Ultrasound-guided versus landmark in knee arthrocentesis: A systematic review. *Semin. Arthritis Rheum.* **45**, (2016).

55. Tieng, A. & Franchin, G. Knee Arthrocentesis in Adults. *J. Vis. Exp.* **2022**, (2022).

56. Thomsen, T. W., Shen, S., Shaffer, R. W. & Setnik, G. S. Arthrocentesis of the Knee. *N. Engl. J. Med.* **354**, (2006).

57. Rutjes, A. W. S. *et al.* Viscosupplementation for osteoarthritis of the knee: A systematic review and meta-analysis. *Annals of Internal Medicine* **157**, (2012).

58. Bellamy, N. *et al.* Viscosupplementation for the treatment of osteoarthritis of the knee. *Cochrane Database of Systematic Reviews* **2006**, (2006).

59. Migliore, A., Giovannangeli, F., Granata, M. & Laganà, B. Hylan G-F 20: Review of its safety and efficacy in the management of joint pain in osteoarthritis. *Clinical Medicine Insights: Arthritis and Musculoskeletal Disorders* **3**, (2010).

60. Divine, J. G. & Shaffer, M. D. Use of viscosupplementation for knee osteoarthritis: An update. *Curr. Sports Med. Rep.* **10**, (2011).

61. Legré-Boyer, V. Viscosupplementation: Techniques, indications, results. *Orthopaedics and Traumatology: Surgery and Research* **101**, (2015).

62. Dasa, V., Dekoven, M., Sun, K., Scott, A. & Lim, S. Clinical and cost outcomes from different hyaluronic acid treatments in patients with knee osteoarthritis: Evidence from a US health plan claims database. *Drugs Context* **5**, (2016).

63. Guidolin, D. D., Ronchetti, I. P., Lini, E., Guerra, D. & Frizziero, L. Morphological analysis of articular cartilage biopsies from a randomized, clinical study comparing the effects of 500-730 kDa sodium hyaluronate (Hyalgan®) and methylprednisolone acetate on primary osteoarthritis of the knee. *Osteoarthr. Cartil.* **9**, (2001).

64. Wang, Y. *et al.* Effects of Hylan G-F 20 supplementation on cartilage preservation detected by magnetic resonance imaging in osteoarthritis of the knee: A two-year single-blind clinical trial. *BMC Musculoskelet. Disord.* **12**, (2011).

65. Listrat, V. *et al.* Arthroscopic evaluation of potential structure modifying activity of hyaluronan (Hyalgan®) in osteoarthritis of the knee. *Osteoarthr. Cartil.* **5**, (1997).

66. Bannuru, R. R. *et al.* OARSI guidelines for the non-surgical management of knee, hip, and polyarticular osteoarthritis. *Osteoarthr. Cartil.* **27**, (2019).

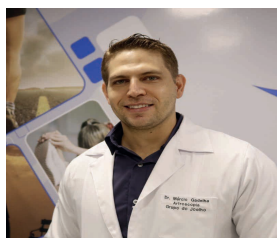
67. Bruyère, O. *et al.* An updated algorithm recommendation for the management of knee osteoarthritis from the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis, Osteoarthritis and Musculoskeletal Diseases (ESCEO). *Seminars in Arthritis and Rheumatism* **49**, (2019).

68. Rillo, O. *et al.* PANLAR Consensus Recommendations for the Management in Osteoarthritis of Hand, Hip, and Knee. *J. Clin. Rheumatol.* **22**, (2016).

69. Jordan, K. M. *et al.* EULAR Recommendations 2003: An evidence based approach to the management of knee osteoarthritis: Report of a Task Force of the Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutic Trials (ESCISIT). *Annals of the Rheumatic Diseases* **62**, (2003).

DIEGO ARIEL DE LIMA: Graduado em Filosofia e Medicina. Pós-graduado Lato sensu (Residência Médica) em Ortopedia e Traumatologia. Especializado (R4) em Cirurgia do Joelho e Medicina do Exercício e do Esporte. Mestrado em Ensino em Saúde. Doutorado em Cirurgia. Membro titular da Sociedade Brasileira de Ortopedia e Traumatologia (SBOT). Professor adjunto do curso de medicina da UFERSA.

CAMILO PARTEZANI HELITO: Graduação em Medicina (2007) e Residência Médica (2012) pela Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, Complementação Especializada em Cirurgia do Joelho (2013), Doutorado em Ortopedia e Traumatologia (2017) pelo Departamento de Ortopedia e Traumatologia da FMUSP e Pós Doutorado pela Universidade de São Paulo (2019). Professor Livre Docente pelo Departamento de Ortopedia e Traumatologia da Faculdade de Medicina da USP (2021). Médico Preceptor do Programa de Residência Médica de Ortopedia e Traumatologia no Departamento de Ortopedia e Traumatologia da FMUSP (2012 e 2013). Trabalha como médico assistente do grupo de joelho do Instituto de Ortopedia e Traumatologia do Hospital das Clinicas da FMUSP

SERGIO MARINHO DE GUSMÃO CANUTO: Possui graduação em Medicina pela Universidade Estadual de Ciências da Saúde de Alagoas (1992) e residência-medica pela Fundação Hospitalar da Agro Indústria do Açúcar álcool Alagoas (1995). Estágios e cursos na Universidade de Washington, Universidade do Alabama e Rush University de Chicago e Hospital Jean Mermox – Lyon/França. Preceptor da Santa Casa de Misericórdia de Maceió e Ortoclínica Hospital de Ortopedia

MÁRCIO BEZERRA GADELHA LOPES: Médico, Ortopedista e Médico do Esporte. Graduação em Medicina pela Universidade Federal do Ceará (2012). Residência em Ortopedia e Traumatologia pelo Hospital Geral de Fortaleza (2014-2017). Sub-especialidade em Cirurgia do Joelho na Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP) (2017-18) e pós-graduação lato senso em Medicina do Esporte pela Universidade Paulista (São Paulo) Médico do Esporte e Cirurgião do Joelho do Ceará Sporting Club e responsável pelo serviço de Cirurgia do Joelho do Hospital Geral do Exército de Fortaleza.